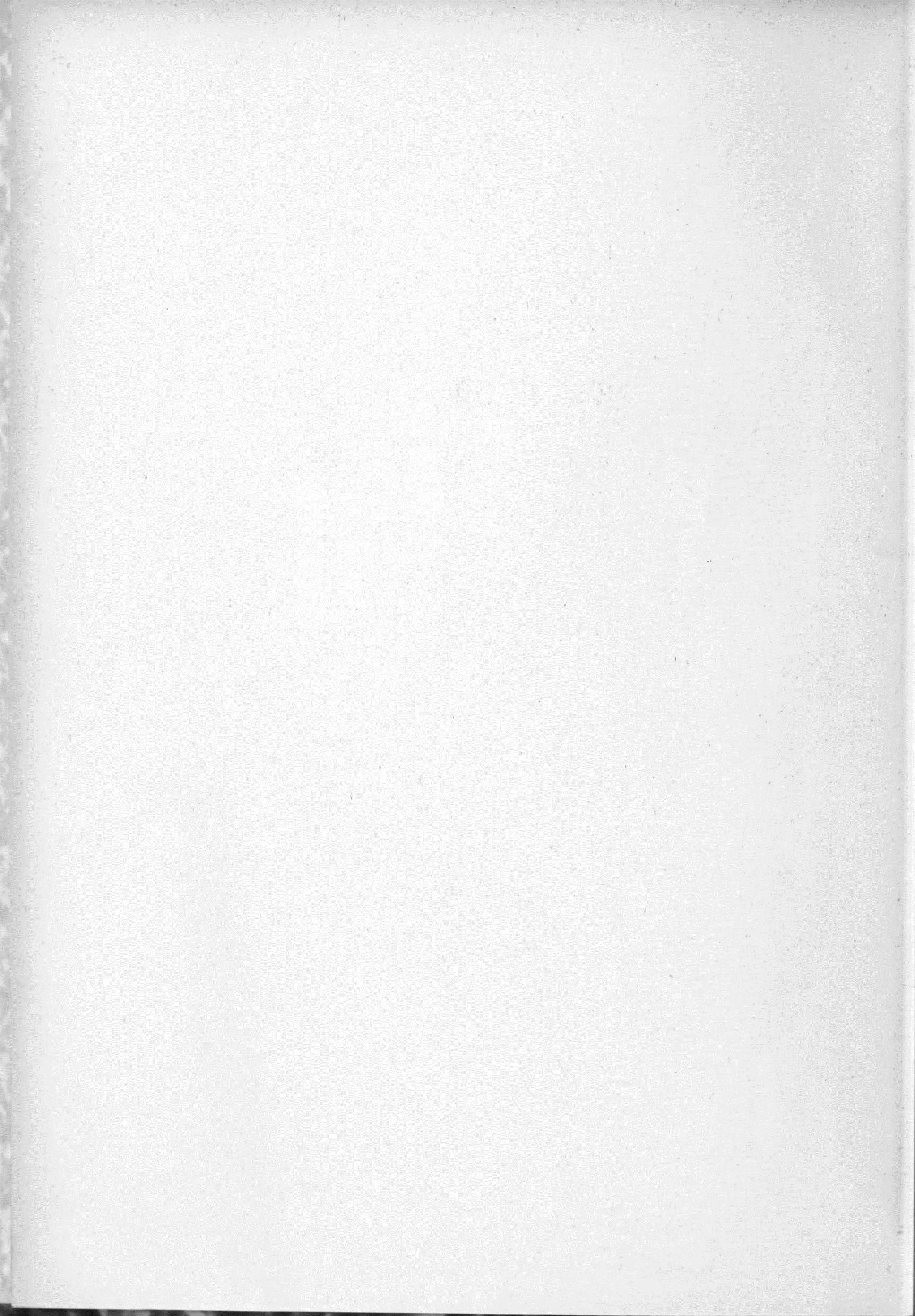




IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA ED IGIENE

FONDATO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI FRANCESCO DURANTE

SEZIONE CHIRURGICA

Diretta dal Prof. ROBERTO ALESSANDRI

Volume XXXIII — Anno 1926

ROMA

N. 14 — Via Sistina — N. 14

1926

COLLABORATORI EFFETTIVI

DELLA

SEZIONE CHIRURGICA

Volume XXXIII (1926)

Alessandri prof. Roberto, direttore dell'Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 273.

Angelelli dott. Onofrio, assistente nella Clinica chirurgica generale della R. Università di Pisa. Pag. 69, 497.

Antonucci dott. Cesare, libero docente, primario chirurgo nell'Ospedale di S. Salvatore al Laterano in Roma. Pag. 50.

Arrigoni dott. Carlo, vice primario chirurgo incaricato dell'Ospedale Civile di Mantova. Pag. 381.

Ascoli dott. Manfredo, aiuto nell'Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag 117.

Bacheca dott. Antonio, assistente nell'Ospedale Grande degli Infermi di Viterbo. Pag. 386.

Baggio dott. Gino, aiuto nell'Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 437.

Bianchetti dott. Carlo Felice, chirurgo direttore dell'Ospedale della SS. Trinità di Varallo Sesia. Pag. 223.

Bonadies dott. Antonio. Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 333.

Cairo dott. Gaetano, Ospedale Civile di Codogno. Pag. 597.

Calvanico dott. Raffaele. assistente volontario nel R. Istituto di Patologia speciale chirurgica e di Clinica chirurgica propedeutica della R. Università di Napoli. Pag. 1.

Cassuto dott. Augusto, libero docente, assistente volontario nell'Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 165, 233.

Celiberti dott. Alfredo, Ospedale di S. Salvatore al Laterano in Roma. Pag. 50.

Ciminata dott. Antonino, Istituto di Fisiologia umana della R. Università di Roma. Pag. 545.

Colucci dott. Carlo, assistente chirurgo nell'Ospedale infantile del Bambin Gesù di Roma, assistente nell'Ospedale Policlinico Umberto I di Roma. Pag. 315, 447.

Costantini dott. Paolo, chirurgo primario nell'Osped. civico di Gallarate. Pag. 551.

Di Gioia dott. Cosmo, assistente nell'Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Palermo. Pag. 129.

Dogliotti dott. Achille, assistente nell'Istituto di Patologia chirurgica della R. Università di Torino. Pag. 82.

Fiorentini dott. Aldo, Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 456.

Forti dott. Emilio, medico interno nella Clinica ostetrico-ginecologica di Milano. Pag. 357.

Giardina dott. Serafino Giuseppe, assistente nell'Istituto di Anatomia patologica dell'Ospedale Civile di Venezia. Pag. 200.

Giglio dott. Antonino, aiuto chirurgo all'Ospedale Policlinico Umberto I in Roma. Pag. 612.

Gussio dott. Sebastiano, libero docente, Clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 87, 134.

Lagravinese dott. Nicola, chirurgo primario nell'Ospedale Civile di Monopoli. Pag. 13.

Lazzarini dott. Lanfranco, assistente nell'Istituto di Patologia chirurgica della R. Università di Milano. Pag. 565.

Margottini dott. Mario, assistente nell'Ospedale Policlinico Umberto I di Roma. Pag. 395.

Marinacci dott. Sertorio, libero docente di Patologia chirurgica, Roma. Pag. 406.

Marongiu dott. Manlio, Clinica chirurgica della R. Università di Sassari. Pag. 619.

Masci dott. Bernardino, libero docente, aiuto nell'Ospedale Civile di S. Spirito in Sassia di Roma. Pag. 415.

Micotti dott. Rinaldo, assistente chirurgo nell'Ospedale Maggiore di Novara. Pag. 185.

Mouhtar dott. Kemal, Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 577.

Oliva prof. Carlo, Ospedale Civile di Santa Margherita Ligure. Pag. 468.

Pennisi dott. Alessandro, libero docente, chirurgo primario e direttore dell'Ospedale Consorziale Regina Margherita di Messina. Pag. 590.

Piccinelli dott. Amedeo, assistente negli Ospedali Riuniti di Roma. Pag. 322.

Purpura prof. Francesco, direttore dell'Istituto di Patologia chirurgica della R. Università di Palermo. Pag. 263.

Salaghi dott. Mariano, libero docente, Firenze. Pag. 640.

Saraceni dott. Filippo, libero docente, aiuto negli Ospedali Riuniti di Roma. Pag. 50.

Scandurra dott. Salvatore, Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Roma. Pag. 577.

Sechi dott. Giuliano, libero docente, aiuto nell'Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Sassari. Pag. 529.

Seu dott. Pietro, assistente nella Clinica chirurgica della R. Università di Sassari. Pag. 372.

Speciale dott. Francesco, Istituto di Anatomia patologica della R. Università di Palermo. Pag. 539.

Trinchera dott. Carmelo, assistente nell'Istituto di Clinica chirurgica della R. Università di Bari. Pag. 484.

Valdoni dott. Pietro, assistente nell'Istituto di Clinica ortopedica e traumatica della R. Università di Roma. Pag. 419.

Indice alfabetico delle memorie originali pubblicate nell'anno 1926 sulla

Sezione Chirurgica del « POLICLINICO »

Volume XXXIII (1926)

LAVORI ORIGINALI.

RIVISTE SINTETICHE.

Anno XXXIII Roma, 15 Gennaio 1926 Vol. XXXIII-C (fasc. 1)

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

Il Policlinico *fa parte dell'Associazione internazionale della stampa, e ne segue le norme*

LAVORI ORIGINALI

I.

R. ISTITUTO DI PATOLOGIA SPECIALE CHIRURGICA
E DI CLINICA CHIRURGICA PROPEDEUTICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI
Direttore: Prof. D. B. RONCALI

L'adenoma del pollo

per il dott. RAFFAELE CALVANICO, assistente vol.

Nella serie animale, per quanto gli individui appartenenti a tutte le varie specie si son potuti trovare portatori di tumori spontanei, pure, quelli in cui questi tumori si mostrano più frequenti, ed in cui più facilmente si ha l'agio di poterli studiare, sono nel genere dei carnivori il cane e nel genere dei rodi tori il ratto.

a) Il cane è, di tutti gli animali, quello di cui meglio si conosce la patologia tumorale. È stato pure constatato che tutte le forme e tutti gli aspetti dei tumori umani si possono ritrovare in questo animale, sebbene con certe differenze di ripartizione e di frequenza.

I tumori benigni, piuttosto rari, non presentano nulla di particolare; essi risiedono un poco dappertutto nelle diverse regioni del corpo e con una frequenza uguale in tutte le età ed in corrispondenza di tutti gli organi. Il cancro poi, forma, all'incontro, la grande maggioranza dei tumori in questo animale e raggiunge il massimo di frequenza verso il 7°-8° anno di vita, tenendo conto che il cane non vive di solito più di 11 anni. Il sarcoma sembra un poco più frequente che l'epitelioma.

La sede più frequente del cancro nel cane è la cute e la glandola mammaria, e, tanto nella femmina che nel maschio, le metastasi sono anche frequenti e si localizzano specialmente nel polmone.

Tutti i tessuti e tutti gli organi, come si è detto, possono essere sede di tumori maligni, ma per importanza va notata in primo luogo la glandola mammaria.

L'apparecchio genitale viene interessato in una proporzione molto minore; nella vagina l'epitelioma assume aspetto papillare o compatto. L'utero può presentare degli epiteliomi cilindrici encefaloidi.

Nel maschio i tumori del testicolo, come epiteliomi, sono notevolmente più frequenti e così anche i cancri della prostata.

Le vie digestive superiori sono raramente la sede di tumori cancerosi, mentre il tratto inferiore dell'intestino, specialmente l'ano, ne è frequentemente affetto e, nell'ano, il cancro prende origine dalle glandole sebacee perianali, che presentano in questo animale una disposizione anatomica speciale. Il tumore invade rapidamente il tessuto lasso che circonda gli organi pelvici, senza per altro penetrare in essi; estirpato, si riproduce con grande facilità.

Ora la struttura istologica di questo tumore, che ricorda quella delle glandole sebacee embrionali, l'aspetto delle sue cellule e la loro metamorfosi sebacea quasi costante fanno di siffatto blastoma un tipo a parte che sarebbe difficile paragonare ai tumori sebacei dell'uomo del resto molto rari.

I cancri dei tegumenti si presentano abitualmente come degli epiteliomi sviluppatisi su degli adenomi sudoripari e sebacei.

L'adeno-carcinoma del fegato con cirrosi è stato osservato qualche volta.

Non insisto sui tumori di natura connettivale: meno interessano il nostro argomento ma anche essi possono assumere una notevole importanza in questi animali. Tuttavia, quello che più importa di rilevare è che questi tumori spesso presentano una natura contagiosa; così è di quello speciale linfosarcoma della verga descritto dallo Sticker che si trasmette col coito alla femmina sotto forma di tumore vaginale, la cui struttura è identica al tumore del maschio, e per tale ragione il tumore si ravvicina alla linfosarcomatosi di cui presenta molti caratteri.

b) Il cancro dei roditori, specie quello del topo e del ratto, presenta un grande interesse per il fatto della grande facilità di riproduzione in serie, ond'è che esso è servito specialmente di base allo studio del cancro sperimentale.

Miss Slye, con l'osservazione di parecchie migliaia di generazioni di topi, potè riscontrare che i tumori spontanei in questi animali compaiono specialmente in età avanzata (3-5 anni). Inoltre la stessa Miss Slye notò che esistevano dei lignaggi di topi nei quali il cancro era molto raro, mentre in altri tutte le generazioni furono trovate portatrici di tumori.

Essa potè anche stabilire che tra le tante generazioni esistevano delle discendenze che presentavano una forma particolare di epitelioma, che compariva ad intervalli regolari e che interessava sempre l'istesso organo; altre discendenze invece presentavano con frequenza una data forma di tumore ma

senza predilezione netta per un dato organo; altre discendenze ancora con tumori che davano luogo di preferenza a metastasi in questo od in quell'organo; delle discendenze, infine, che presentavano tutte le forme possibili di cancro, di fronte ad altre del tutto immuni.

Queste osservazioni indussero Miss Slye alla conclusione che esistesse una *eredità cancerosa rigorosamente scientifica* rispetto all'organo od al tumore, al lato di una eredità cancerosa con caratteri non meno intensi, ma di forma più generale: quest'ultima si riscontrerebbe in discendenze ibride provenienti cioè dall'incrocio di lignaggi a tara cancerosa differente.

Queste ricerche han portato ai risultati seguenti: Mercè esperienze di incrocio si è potuto constatare che l'eredità cancerosa segue il tipo di trasmissione con mescolamento dei caratteri dei genitori, secondo la legge di Mendel. Così, nella discendenza con incrocio ad eredità cancerosa unilaterale di uno dei genitori si constata un lignaggio canceroso, un lignaggio non canceroso, e due lignaggi eterozigoti. In quest'ultimi l'eredità cancerosa è una volta nella *dominante,* vale a dire con tendenza a comparire nella maggior parte dei discendenti, una volta nella *recessiva,* vale a dire con tendenza a scomparire nei discendenti. Con l'incrocio dei lignaggi a eredità cancerosa forte (nella dominante) e debole (nella recessiva) si osserva, per l'addizione dei due caratteri, una predominanza del lignaggio forte (con accentuazione della dominante) e una leggera prevalenza del lignaggio materno che può disturbare la regolarità dei risultati.

Anche il ratto come il topo presenta sovente dei tumori spontanei. L'epitelioma, prima poco conosciuto, è stato in seguito bene studiato da Fibiger e dai suoi allievi che ne hanno pubblicati dei casi a livello della lingua e dello stomaco, inoltre questi autori, come ognun sa, han potùto precisare l'etiologia di tali tumori servendosi dell'olio di catrame come mezzo irritante e sono riusciti a provocare sperimentalmente neoplasmi di natura epiteliale e di indole maligna.

c) Il cancro degli uccelli è conosciuto da lunga data, esso si riscontra in tutte le specie di uccelli, così carnivori che fruttivori ed in tutte le età. A prescindere da lesioni di natura chiaramente infiammatoria e parassitaria, una volta credute veri blastomi, sono stati in seguito descritti casi di tumori veri. Secondo le statistiche recenti, fatte nei grandi centri di ricerche, i tumori dei gallinacei sembrano essere molto frequenti. I tumori sono del tipo connettivale: il fibroma ed il fibromixoma peritoneale, gli osteomi ed i condromi ne formano il principale contingente. I tumori maligni, al contrario, sono più di sovente di origine epiteliale. Tali sono in primo luogo gli *epiteliomi della cresta del gallo* e quello *del metatarso,* epitelioma pavimentoso a metastasi polmonari frequenti e che insorge abitualmente su di una malattia cheratosica del piede indotta da un parassita (acaro) e che appare in forma endemica. Altri parassiti del genere dell'acaro sono stati trovati in un tumore mixosarcomatoso dal Mercier, e, recentemente, Teutschlaüder ha osservato nel piccione un tumore del tipo del sarcoma, associato ad una proliferazione epiteliale del tipo «epitelioma contagioso» ed in cui ha riscontrato la presenza di un nematode (*Dispharagus*).

Tutte le forme di tumori conosciuti nell'uomo sono stati egualmente osservati nei gallinacei. Volendo accennare solo quelli che presentano un maggiore interesse, ricorderemo i cosiddetti *folliculomi* originati dal vitello ovarico, i *tumori embrionari* di cui Borrel e Masson hanno pubblicato un caso interessante il rene del gallo, l'*adeno-papilloma* dell'addome del paone, tumore ad indole invadente, che prende origine da una glandola mucosa; i *linfomi* e le *sindromi leucemiche,* vale a dire i tumori dell'apparato emopoietico con o senza alterazioni concomitanti del sangue.

Infine Peyton Rouss ha descritto, anche recentemente, nel pollo, un tumore del tipo del sarcoma fuso-cellulare che egli ha potuto riprodurre in serie per mezzo d'innesto, e poi mercè il filtrato in polli della stessa famiglia, e che correntemente nei laboratori vien denominato *sarcoma infettivo di Peyton Rouss.*

Se ora si considera per poco quanto siamo venuti brevemente esponendo sui caratteri dei tumori nelle diverse specie animali, si resta certamente colpiti dalla emergenza di cinque fatti notevoli, e cioè: 1) una certa costanza e ritmo nella ereditarietà di questi tumori; 2) la facile frequenza di riprodurli in serie; 3) la insorgenza spesso in forma epidemica; 4) la presenza non rara di particolari parassiti come stimolo occasionale od efficiente nella insorgenza del tumore; 5) infine la possibilità di poterli indurre sperimentalmente usando vari mezzi irritanti.

Da tutti questi caratteri si è naturalmente indotti a pensare a qualche cosa di natura infettiva, parassitaria nell'etiologia di siffatti tumori e che sfugge ancora alle nostre indagini, mentre d'altra parte i caratteri istologici ci fanno spesso riferire l'alterazione morbosa più ad un processo d'iperplasia che a quello di una proliferazione blastomatosa.

A giudicare bene di quest'ultimo carattere, non sarà inutile ricordare per sommi capi i fenomeni essenziali del processo iperplastico, poichè queste considerazioni ci agevoleranno in seguito a formulare un giudizio sulla lesione che abbiamo presa in esame.

Si sa dalla patologia generale che in alcuni stati patologici si avvera un esagerato sviluppo nella moltiplicazione cellulare in diretta dipendenza di aumentati stimoli nutritivi dei tessuti e propriamente si parla di *iperplasia,* quando tessuti adulti diventano sede di processi assai attivi di riproduzione cellulare, i quali conducono ad un eccessivo aumento numerico degli elementi anatomici.

Ora, in questo processo di esagerata moltiplicazione cellulare, le cellule figlie conservano i caratteri delle cellule madri da cui derivano. D'altra parte le cellule del nostro organismo presentano caratteri morfologici e biologici speciali che le distinguono e le differenziano l'una dall'altra a seconda dei tessuti a cui appartengono, e questa differenziazione cellulare o specializzazione che voglia dirsi, la cellula acquista man mano nel suo sviluppo sotto l'azione di stimoli molteplici che in una parola potrebbero compendiarsi nello *eccitamento funzionale.*

Questo grado di differenziazione che le diverse cellule raggiungono nella loro maturità e per la funzione a cui sono destinate, esse tentano di conservare sempre nelle generazioni successive, anche quando intervengano, come negli

stati iperplastici, stimoli nutritivi più accentuati per cui ha luogo una più ricca proliferazione, che sempre conserva i caratteri del tessuto matrice.

Esistono per altro dei processi patologici in cui da cellule differenziate ad un dato grado ed in dato senso si formino cellule che o non raggiungono il grado di differenziazione della cellula madre, od assumono forma o funzione diverse da quella della cellula madre, allora si ha sdifferenziazione cellulare. Per giudicare del grado di sdifferenziazione noi abbiamo due criterii, uno morfologico, l'altro funzionale. Senza addentrarci nel meccanismo intimo di questo speciale processo fa d'uopo tener presente che le cellule figlie sdifferenziate appena costituite hanno carattere embrionale, e possono rimaner tali od anche andare incontro ad ulteriori modificazioni. Possono cioè prendere la via che la cellula madre ha percorso nella sua differenziazione o prenderne un'altra propria di cellule di diversa specie.

Nel rifare la via percorsa dalla madre può accadere che o esse si arrestino lungo la via e non raggiungano il grado di differenziazione raggiunto dalla madre, o che vadano oltre il termine raggiunto dalla madre e diventino più di questa differenziate: nel primo caso si parla di sdifferenziazione regressiva od anaplastica o di anaplasia; nel secondo si sdifferenziazione progressiva, prosoplastica, o di prosoplasia.

Quando, all'incontro, le cellule figlie percorrono una via che le conduce ad un differenziamento diverso da quello avvenuto durante lo sviluppo ontogenetico, si parla di metaplasia vera per la quale cioè si ha la trasformazione di una cellula in un'altra e di un tessuto in un altro tessuto.

Ma, nell'apprezzamento dello stato di maturità più o meno perfetto di una cellula, di un altro fattore importantissimo bisogna tener conto cioè della cosiddetta *relazione nucleo-plasmatica,* ossia del rapporto che intercede tra lo sviluppo del nucleo e quello del protoplasma. Questa relazione nelle cellule normali è costante, mentre nei veri blastomi può essere rotta ora a favore del nucleo, con predominio di esso, ora invece a favore del protoplasma. In generale nei tumori maligni predomina lo sviluppo del nucleo su quello del protoplasma, mentre invece nei benigni accade il contrario.

La deviazione o meno da questa relazione nucleo-plasmatica è un buon carattere per la diagnosi differenziale fra blastomi veri ed iperplasie, quantunque non meriti un valore assoluto.

Anche grande assegnamento per la diagnosi di blastoma vero offre la varietà di grandezza dei nuclei delle singole cellule blastomatose. Nei tessuti iperplastici, infatti, tutte le cellule, anche se di varia grandezza, hanno un nucleo presso a poco eguale o per lo meno il volume del nucleo non è sproporzionato a quello del protoplasma; mentre, invece, nei blastomi, s'incontrano cellule quasi simili per volume, ma con nuclei di grandezza diversa. Perciò, la varietà di volume dei nuclei, parla a favore della natura blastomatosa del tessuto e può far distinguere questa forma di accrescimento patologico da quello infiammatorio, rigenerativo o semplicemente ipertrofico. Altri criterii si potrebbero tener presenti per distinguere tra loro questi vari processi: ad es. il modo come avviene la divisione cellulare, l'alterazione della funzione propria dell'elemento specialmente come modificazione di sostanze secretive, ecc.

*
* *

Se ora sulla guida di quanto si è detto passiamo all'osservazione istopatologica del nostro caso, troveremo di molto agevolato lo studio, specialmente tenendo presente i caratteri che valgono a differenziare le proliferazioni semplicemente iperplastiche da quelle veramente blastomatose.

Ricorderò in primo luogo che la nostra osservazione riguarda un caso di tumore di pollo riscontrato occasionalmente in una biopsia condotta per altre ragioni.

Il tumore aveva la grandezza di una nocciuola, era di forma rotondeggiante e attaccato al canale digerente. Al taglio si dimostrava di consistenza soda ed appariva sulla superficie di sezione di colorito biancastro e di aspetto fasciculato. Per quanto potemmo indagare il tumore aveva dovuto indurre per la sua presenza un profondo deperimento dell'animale e ciò più che per la sua natura, come più innanzi diremo, probabilmente per la sua azione meccanica, dato che la canalizzazione del tubo digerente era stata notevolmente compromessa per la pressione esercitata dal tumore in parola.

Tutto il pezzo fu fissato in formalina (soluzione al 10 %) e da esso fu prelevato uno spigolo interessante a tutto spessore il tumore per le ulteriori manipolazioni di tecnica istologica.

Le sezioni ottenute al microtomo furono colorate con vari metodi: ematossilina, eosina, Van Gieson, Pappenheim, Bielschowsky, Levi, mucicarminio di Mayer, tionina, bleu di toluidina, ecc.

All'osservazione microscopica a piccolo ingrandimento, si rileva subito che il tumore assume un aspetto adenomatoso, tumore cioè in cui il connettivo e l'epitelio si dispongono in quei rapporti reciproci che caratterizzano il tipo strutturale fondamentale di un tessuto glandolare o, in altre parole, un tumore che morfologicamente riproduce abbastanza bene il tipo di una glandola. (Figura I).

In seno ad uno stroma connettivale si vedono numerosi tubi ghiandolari alcuni tagliati in senso trasversale, altri in senso più o meno obliquo o longitudinale costituiti da una parete connettivale abbastanza distinta dallo stroma e rivestita internamente da uno strato di cellule cilindriche alte, disposte regolarmente a palizzata su di un unico strato, e limitanti un rotondo od ovale a seconda dell'incidenza della sezione. Talora anche il lume si mostra alquanto irregolare ed è in quei punti in cui la sezione interessa unitamente al *tubo* principale qualche ramificazione collaterale. Così si possono osservare cavità di forma varia con prolungamenti laterali o con speroni più o meno sporgenti nel lume principale. In ogni modo il rivestimento epiteliale rimane abitualmente sempre dell'istesso tipo, fatto cioè di cellule cilindriche alte, disposte a palizzata.

In alcuni punti si riesce inoltre a colpire dei tubuli glandolari a lume notevolmente ristretto, anzi, talora, si può dire che esso è del tutto assente, poichè le cellule epiteliali di rivestimento lo riempiono completamente e si toccano re-

(8)

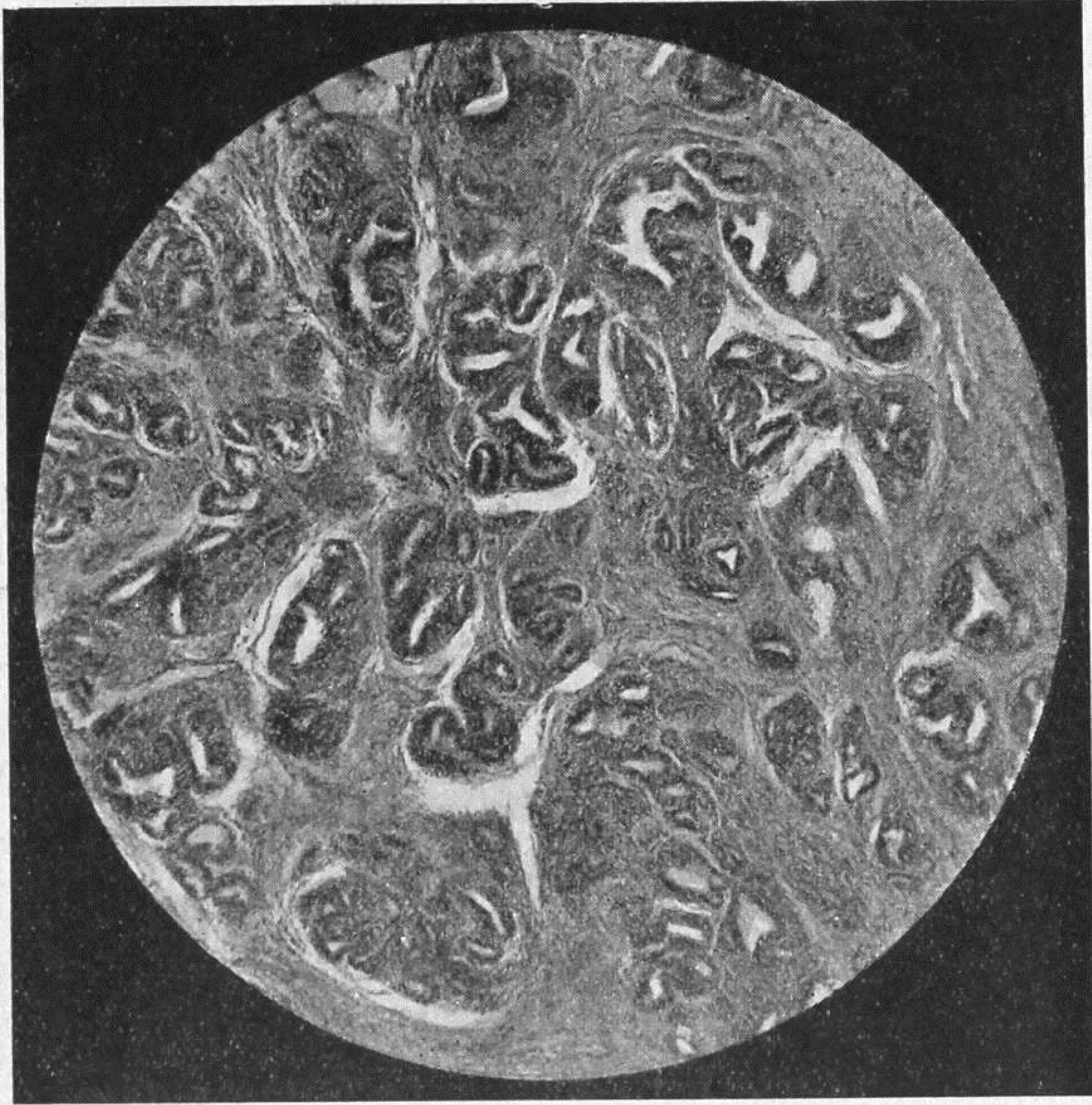


FIG. I.

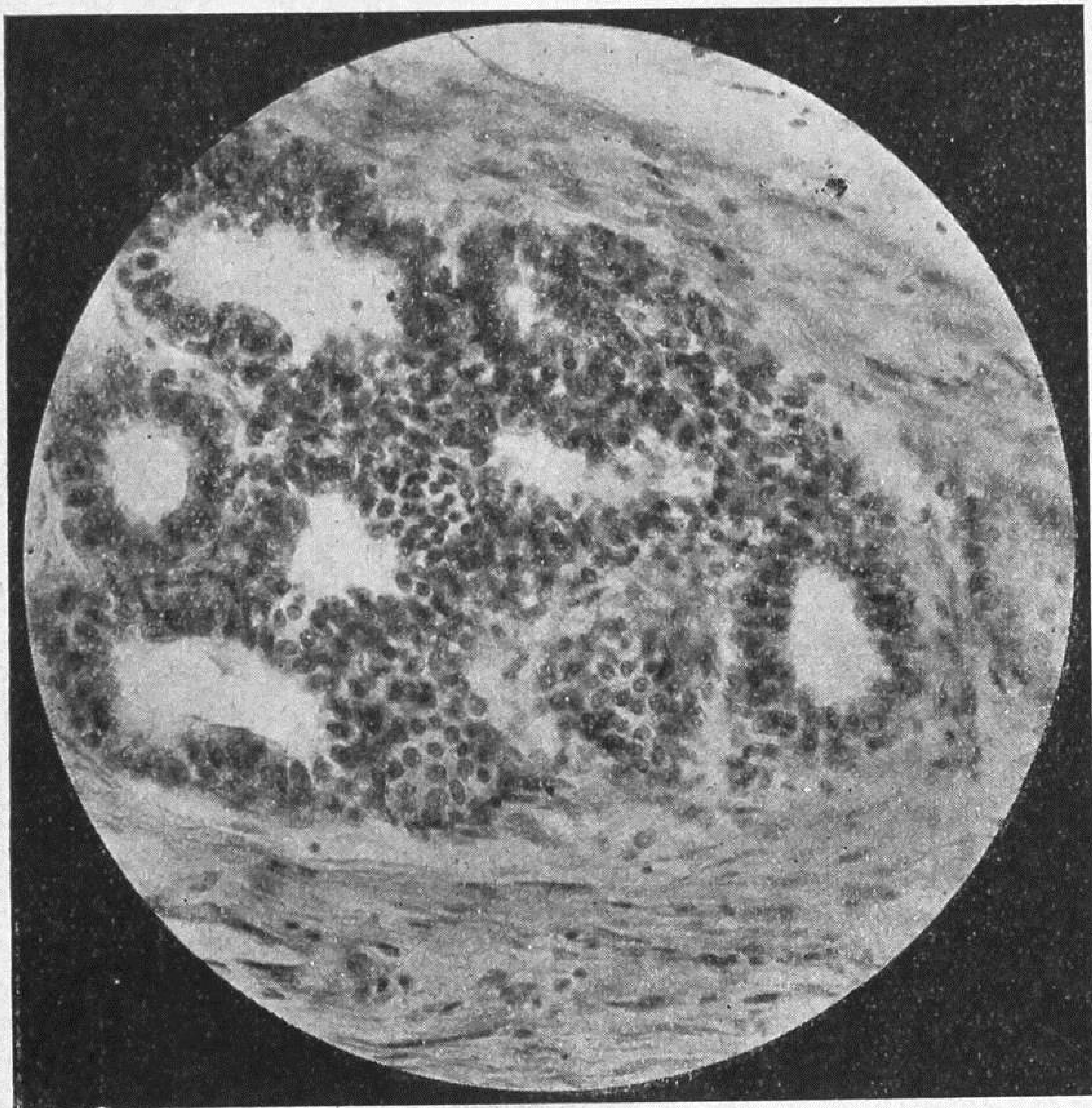


FIG. II.

ciprocamente per i loro apici. In presenza di una cosiffatta conformazione la prima idea che si affaccia è quella che questi tubi pieni stiano a rappresentare le proliferazioni glandolari più giovani in cui ancora non si è iniziata la funzione secretiva e quindi manca la costituzione di un lume centrale. In appoggio a questa interpetrazione sta pure il fatto che in questi stessi tubi si ha spesso l'impressione che l'epitelio sia stratificato con cellule basali più basse e cellule cilindriche più superficiali.

A forte ingrandimento si può studiar bene l'aspetto delle cellule epiteliali (Figura II). La loro forma cilindrica alta spicca molto nettamente, i contorni appaiono assai ben distinti e il corpo protoplasmatico appare molto chiaro, il nucleo ordinariamente intensamente colorato trovasi disposto di solito alla base della cellula. Nel lume del tubo trovasi quasi sempre, sebbene in proporzioni diverse, un contenuto amorfo (che con le colorazioni specifiche risponde alla reazione del muco).

Questo epitelio sembra poggiare su di una membrana basamentale anista, rinforzata all'esterno da fasci di connettivo fibroso disposti circolarmente e con elementi cellulari allungati, il tutto disposto ad individualizzare la parete del tubo. In conclusione per quanto riguarda la disposizione e lo sviluppo dell'epitelio abbiamo tutti i dati per poter ritenere che qui la proliferazione epiteliale presenta tutti i caratteri strutturali di un adenoma tubulare ad epitelio cilindrico.

Passando poi all'osservazione dello stroma di sostegno troviamo anche qui caratteri di una notevole importanza che ci possono guidare nella formulazione di un giudizio finale sulla natura della neoplasia che stiamo studiando.

È certo che nel comune adenoma l'elemento connettivo e quello epiteliale assurgono allo stesso grado di dignità biologica in quanto l'uno e l'altro costituiscono parte integrante indispensabile del carattere fondamentale morfologico della neoplasia stessa.

Ora, studiando nel nostro caso la disposizione dello stroma, troviamo che esso si dispone in quei rapporti reciproci con l'epitelio, che caratterizzano il tipo strutturale fondamentale di un tessuto glandolare.

Specialmente sui preparati allestiti col metodo del Bielschowsky, è facile seguire la disposizione delle fibre connettivali. Oltre ai fasci di connettivo propri della parete glandolare, si possono distinguere col suddetto metodo *fasci peri-tubulari*, situati a ridosso dei precedenti, ma facienti parte direttamente del connettivo fondamentale di sostegno, e poi ancora fasci a decorso pure circolare, ma più ampi in modo da poter abbracciare insieme un gruppo di tubi, quasi ad individualizzare una piccola formazione anatomica distinta, dalla cui riunione risulta poi costituita tutta l'estensione della neoplasia; questo secondo ordine di fasci potrebbe dirsi *sistema di fasci lobulari*. Inoltre, fra lobulo e lobulo, gli spazi liberi vengono occupati da ordini secondari di fasci, a decorso vario e che per la loro sede potremmo chiamare *fasci interlobulari* o *intermediari* che dir si voglia.

Infine, a circoscrivere tutto il tumore, esiste una delicata capsula continua, anche essa costituita da un sistema di fasci connettivali circolari che diffondendosi in serie circondano il tumore e che per ragione topografica costituiscono un sistema che potremmo dire *capsulare* o *periferico*.

Essenzialmente una siffatta disposizione dei fasci connettivali noi riscontriamo in tutte le formazioni adenomatose per quanto il tipo particolare del l'organo da cui la produzione piglia origine, possa dar, nei singoli casi, degli aspetti più o meno speciali, che corrispondono alle particolarità di struttura dell'organo normale stesso.

Ma se per disposizione questo stroma ricorda una struttura più o meno tipica, esistono per altro in essa alterazioni diverse che stanno a testimoniare l'evoluzione tumultuosa che regola lo sviluppo del tumore e d'altra parte ci indicano che questo sviluppo ha luogo sotto l'azione di stimoli che in tesi generale si possono ritenere di ordine infiammatorio a giudicare dalle lesioni che inducono specialmente nello stroma.

A prescindere dalle dilatazioni vascolari, spesso molto evidenti e diffuse a tutta l'estensione del tumore, sono specialmente da rilevarsi i notevoli infiltrati parvi-cellulari che si riscontrano a formare spessi mantelli non solo attorno ai vasi, ma non di rado anche intorno ai lumi glandolari, fino ad interessare la parete stessa del tubulo ed a penetrare, talora, nel lume stesso, mescolandosi al suo contenuto amorfo.

Con i metodi speciali (Pappenheim) si possono ancora mettere in rilievo altri speciali elementi che sono, come è noto dalla patologia generale, anche più direttamente in rapporto con i comuni processi infiammatori; sono questi le *plasmo-cellule*, speciali elementi cellulari che rispondono a speciali reazioni coloranti e cioè col Pappenheim (verde di metile e pironina) mentre il nucleo resta colorato in verde, il protoplasma si tinge intensamente in rosso. Hanno poi anche peculiari caratteristiche strutturali e cioè i filamenti di cromatina nel nucleo si dispongono radialmente alla maniera di una ruota di carro, ed il protoplasma, piuttosto abbondante, circonda questo nucleo assumendo forma ovale od irregolarmente quadrangolare.

Circa il significato di questi speciali elementi oggi dalla maggioranza si ammette che essi stanno in rapporto con la presenza di principii infettanti e dei loro prodotti, e, in grado minore, con la presenza di prodotti necrotici degli elementi del tessuto leso. Si può quindi supporre in esse una proprietà di difesa che si eserciterebbe coll'assimilazione e colla distruzione di prodotti nocivi agli elementi dei tessuti o colla secrezione di una sostanza atta a neutralizzarli.

Comunque sia è certo che questi elementi cellulari si riscontrano si può dire costantemente in tutte le località in preda a processi infiammatori, anzi, talora, sono talmente numerosi da caratterizzare da loro soli tutto il processo, come avviene, ad es., nel leproma, che viene altrimenti anche chiamato plasmoma per l'abbondanza delle plasmocellule che in esso si riscontrano.

Ora, se per poco si vogliano pigliare in considerazione tutti questi caratteri istologici che presenta il tumore in esame e principalmente la grande tipicità del tessuto glandolare che isolatamente considerato si avvicina moltissimo al tessuto normale ed i caratteri infiammatori dello stroma, nasce naturale il dubbio che in siffatta conformazione possano essere in giuoco piuttosto dei processi iperplastici anzichè quelli di ordine blastomatoso vero.

Del resto è noto che anche in oncologia umana sono spesso descritte numerose alterazioni sia degli organi glandolari sia delle mucose le quali, forse, di blastoma vero e proprio non hanno che l'apparenza grossolana mentre nell'intima essenza loro non rappresentano che ipertrofia ed iperplasie glandolari. La ragione per cui molti autori ogni proliferazione a tipo glandolare considerano e descrivono senz'altro come adenoma, va ricercata nella grande difficoltà che vi è in molti casi di portare un diagnostico differenziale sicuro tra una iperplasia ed una ipertrofia glandolare ed un adenoma vero e proprio. Tuttavia, tenendo ben presenti le più minute particolarità che può rilevare uno studio accurato, specialmente microscopico, di una neo-formazione a tipo glandolare, deve essere possibile, nella maggioranza dei casi, decidere se nel fatto si tratta di un adenoma o non piuttosto di un processo iperplastico od ipertrofico-glandolare. Furono perciò anche assegnati i dati fondamentali cui deve informarsi questo giudizio.

Questi dati, di cui già in precedenza si è fatto cenno, sono: 1) nei processi iperplastici ed ipertrofici il tessuto neoformato riproduce quasi esattamente la tessitura del tessuto glandolare normale. sia per i rapporti reciproci tra il connettivo e le formazioni glandolari, siano essi tubuli, acini o follicoli, sia per l'intima costituzione di queste ultime, a proposito delle quali si possono al più constatare minime deviazioni dalla norma per rapporto sopratutto al loro volume, alla loro conformazione, alle condizioni di maggiore o minore dilatazione;

2) in questi stessi processi il tessuto neoformato è capace perfettamente di funzione, spesso anche funziona con attività superiore al normale; di più la funzione è perfettamente utilizzabile ed utilizzata dall'organismo, ciò porta come conseguenza necessaria l'esistenza nel seno del tessuto neoformato stesso di apparati escretori destinati alla eliminazione del secreto, la mancanza frequente dei quali od il loro incompleto sviluppo, sono invece caratteri che s'incontrano con notevole frequenza negli adenomi;

3) infine gli adenomi rappresentano sempre delle formazioni nettamente circoscritte, il più di sovente anche capsulate, mentre le iperplasie ed ipertrofie glandolari si perdono senza limiti netti sul tessuto che sta loro d'attorno: anche quando crescono in forma di tumore, se si porta l'esame sul tessuto matrice al di là dei limiti d'impianto del tumore stesso, si trovano sempre fatti diffusi di ipertrofia ed iperplasia glandulare, che vanno molto al di là dei limiti anatomici della neoformazione per perdersi insensibilmente nel tessuto sano circostante.

Ora, per quanto riguarda il primo ed il secondo di questi caratteri che distinguono le proliferazioni iperplastiche e cioè la grande tipicità di struttura

e la quasi normalità nella funzione, abbiamo potuto vedere che essi si riscontrano nel tumore di pollo avuto in esame. Meno tassativi possiamo essere per il terzo carattere, cioè la poca nettezza nella delimitazione del tumore nelle iperplasie o per lo meno la continuazione del processo oltre i limiti d'impianto del tumore stesso, essendoci mancato l'esame completo dell'animale e quello del tratto digerente. Tuttavia qualche altro criterio possiamo ancora dedurre per la identificazione del tumore con un processo iperplastico anzichè con quello blastomatoso deducendolo pure dalla patologia umana.

Si conosce infatti in patologia umana come la mucosa gastrica con le sue glandole tubulari, è, con una particolare frequenza, la sede di infiammazioni croniche più o meno di lunga durata che mettono capo alla produzione di alterazioni iperplastiche, i cosiddetti adenomi gastrici. Sono questi adenomi o poliadenomi gastrici delle vere iperplasie ghiandolari che al loro massimo sviluppo, si presentano sotto forma di tumori salienti e circoscritti come polipi mucosi.

Istologicamente il tumore è essenzialmente costituito da ghiandole ipertrofiche, talvolta ancora facilmente riconoscibili nelle loro diverse parti, talvolta, per effetto della molteplicità dei loro cul di sacco e delle sinuosità che descrivono meno facilmente identificabili; gli epiteli sono generalmente del tipo mucoso ed i dotti escretori talvolta pervî, talora più o meno obliterati. Lo stesso può dirsi per gli adenomi dell'intestino, i quali, per i loro caratteri esteriori, si presentano conformati come quelli dello stomaco, per l'intima costituzione risultano da un addensamento più o meno fitto di tubuli ghiandolari rivestiti da un epitelio cilindrico alto, tra gli elementi del quale si trovano qua e là commiste anche delle cellule a calice. Ma quello che qui importa è il fatto che la loro struttura morfologica ripete quella che si riscontra nella maggior parte delle gastriti croniche sotto la forma iniziale dell'evoluzione adenomatosa delle ghiandole.

« Nelle gastriti croniche », afferma il Menetrier, « e sopratutto nelle gastriti atrofiche con evoluzione mucosa dei rivestimenti ghiandolari, si trovano già qua e là nella mucosa ed in contrasto colla diminuzione di numero degli apparecchi ghiandolari sparsi in un tessuto connettivo ispessito e ricco di piccole cellule, delle ghiandole ipertrofiche i cui cul di sacco moltiplicati e ramificati sono tappezzati da cellule cilindriche mucose.

« In un grado più avanzato, queste ghiandole ipertrofiche sono confluenti; i loro tubi moltiplicati e ramificati non sono più paralleli e diretti perpendicolarmente alla superficie della mucosa, ma ricurvi in tutti i sensi, ed appaiono, nei tagli, sezionati sotto varie incidenze. I loro rivestimenti epiteliali sono mucosi o cilindrici, uniformemente colorati.

« È l'esagerazione di queste ipertrofie ghiandolari », conclude l'Autore, « che produce le formazioni polipose ». Anzi, dal suo studio sistematico su queste lesioni, il Menetrier ha potuto seguire istologicamente tutti i gradi di passaggio da queste alterazioni iperplastiche, agli adenomi gastrici, fino alla vera formazione di cancro, tanto che egli si ritiene in diritto di ritenere non solo una gradazione morfologica completa di queste diverse alterazioni, ma anche

una relazione genetica tra le forme infiammatorie iperplastiche e quelle nettamente adenomatose benigne e maligne.

Se per poco si consideri la descrizione istologica che dà il Menetrier delle forme adenomatose gastriche quando la natura del processo è ancora chiaramente di indole infiammatoria, si rileva facilmente che essa risponde abbastanza bene alla osservazione istologica del caso di tumore di pollo da noi preso in esame, salvo, ben s'intende, quelle modalità di struttura che si riferiscono all'organo nella serie animale.

Proliferazioni iperplastiche tipiche ghiandolari, con continuazione di funzione, ed aumento di tessuto connettivale stromatico con caratteri infiammatori in ambo i casi.

Ciò stante se i poliadenomi gastrici sono vere iperplasie e la loro frequenza è tanto accentuata, noi troviamo in tutto questo un fatto che appoggia la nostra opinione, cioè che l'adenoma intestinale nel pollo possa anche esso essere una proliferazione iperplastica e di origine pure essa infiammatoria in senso lato.

Concludiamo pertanto che i tumori benigni hanno predominanti i caratteri di natura iperplastica ed il caso da noi preso in esame ce ne ha dato un chiaro esempio.

BIBLIOGRAFIA.

RONCALI. *Trattato dei neoplasmi maligni.* Un. Tip. Ed. Torinese, 1916.

LUNGHETTI. *Tumori in generale,* in FOÀ: «Trattato di Anatomia patologica». Un. Tip.-Editr., Torino 1923.

PENTIMALLI. *Ueber die Geschwülste bei Hühnern. Allgmeine Morphologie der spontanen und der transplantablen Hühnerngeschwülste.* Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XV, 1915.

PETIT. *Cancer et kystes de l'ovaire de la poule.* Rev. d. méd vét., t. IX, 1902.

REGENBOGEN. *Multiples Sarkom in der Haut des Hahnes.* Berliner Tierärztl Wochenschr., 1907.

SCHMINKE. *Ein Teratom aus der Bauchhöhle eines Hahns.* Zentralbl. f. Allgem. Pathol. u. Pathol. Anat., 1909.

SIEDAMGROTZKY. *Carcinom des Ovariums einer Henne.* Sächs Berichte, 1876.

ID. *Carcinom der Leber bei einem Hahn.* Sächs Berichte, 1877.

STEINHAUS. *Les Tumeurs. Morphologie et Biologie générales.* Paris, Maloine, 1921.

WERNICKE. *Bösartige Geschwülste bei Hühnern.* Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. IC, 1911.

BAINDRIDGE. *Le problème du cancer.* Paris, Doin, 1922.

BARBACCI. *I tumori,* 2ª edizione. Vallardi, Milano.

BOLLINGER. *Balgfedergeschwülste bei Hühnern.* Jahresbericht der Centraltierärzneisch. München, 1876-77.

GASPARI. *Cysten bei Tieren.* Lub. Erg., Jg. III, 1896.

EHRENREICH und MICHAELIS. *Ueber Tumoren bei Hühnern.* Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd 4, 1906.

FICHERA. *Tumori.* Unione Tipog.-Editr., Torino, 1911

ID. *Tumori.* Archivio, Roma, 1911-1923.

FUJINAMI. *Ueber carcinomatose Neubildungen bei Hühnern.* Gann. 1908, Bd. 2.

FUJINAMI und HAYASHI. *Vergleichend-pathologisch. anatomische Untersuch. des Krebses. Beobachtungen bei Haushühnern.* Festschrift f. Prof. MIURA. Tokyo, 1906.

LEWIN C. *Die bösartigen Geschwülste, vom Standpunkt der experimentellen Gescwülstforschung dargestellt.* Leipzig, Klinkhardt, 1909.

WINOKUROFF. *Einige seltene Geschwülste bei Tieren.* Inaug. Diss., Bonn, 1908.

WOLFF. *Die Lehre von der Krebskrankheit.* Jena, Fischer, 1907.

II.

OSPEDALE CIVILE DI MONOPOLI - DIVISIONE CHIRURGICA

Le stenosi parabiliari

per il dott. NICOLA LAGRAVINESE, chirurgo primario (1).

Nella pratica medica abituale i pazienti affetti da malattie delle vie biliari presentano manifestazioni sintomatiche, che clinicamente possono aggruppàrsi in tre categorie di tipi distinti. Vi è un primo tipo in cui la diagnosi di colica epatica si impone da sè stessa fin dal primo momento: insorgenza improvvisa, in pieno stato di benessere, dolore all'epigastrio irradiantesi al fegato, al torace o alla spalla, cessazione brusca della crisi spesso accompagnata da vomito biliare. Talora ittero. Alla palpazione si riscontra con evidenza e precisione che il punto cistico è dolente. Vi è poi un altro tipo di andamento clinico incerto ed in cui la diagnosi resta spesso dubbiosa per degli anni. Si tratta di malati che tre o quattro ore dopo i pasti hanno delle dolentie talora leggere talora forti allo stomaco, talora semplicemente come dice il Pauchet sensazione di indigestione senza altre manifestazioni. L'esame obiettivo dà un reperto incostante, a volte è dolente il punto cistico, a volte il duodenale. Gli esami del succo gastrico non apportano alcun lume, può esistere ipocloridria, può essere normale, più spesso vi è ipercloridria. L'indagine radiologica, escluse le forme di calcolo appariscente o di cistifellea ingrandita, mette in evidenza deformazioni duodenali leggere o marcate del bulbo, o della prima e seconda porzione, sicchè vi sono dei casi in cui spesso si finisce col conchiudere per ulcera duodenale o per nevrosi gastriche, mentre poi improvvisamente appare un ittero e la diagnosi si precisa. « A cause des malaises gastriques la plupart des calculeux vésiculaires sont etiquetés dyspeptiques nerveux, gastralgiques, hypéracides, etc..... de calculose biliaire il n'est généralement pas question (Pauchet) ».

Esiste ancora infine un altro tipo, e questo assai meno noto e poco studiato in cui la sintomatologia per le lesioni indotte sul colon destro per propagazione di flogosi pericolecistiche, passa a divenire quasi esclusivamente intestinale.

Spesso, come in un nostro caso si manifesta come una sindrome appendicolare. Sono malati che si lamentano di stitichezza ostinatissima, dolore in sede cecale, sindrome colitica, più spesso fenomeni generali tossici rivenienti

(1) Tutte le indagini radiologiche annesse al presente lavoro sono state eseguite dal dott. FRANCESCO ANACLERIO, radiologo.

dalla stasi fecale. In questi infermi assai più che negli altri la diagnosi di natura resta sempre ignorata, finchè un ittero, una casuale radiografia, o un intervento addominale per affezione di altro organo (appendice, organi genitali ecc.) non mettono in evidenza la vera sede dell'affezione.

Ora il numero degli infermi appartenenti a questi ultimi due tipi è assai più frequente del primo, ed in questi ammalati la sintomatologia gastro-duodenale o colica viene spiegata dal fatto, che le affezioni delle vie biliari inducono delle flogosi del duodeno e del colon destro che ne turbano il ritmo del normale vuotamento, per cui le manifestazioni sintomatiche a carico di questi visceri hanno la prevalenza e mascherano la sintomatologia biliare pura.

Sono questi infermi che oggi si cerca di inquadrare in un nuovo capitolo della patologia biliare del quale qua e là a spizzico i vari autori ne scrivono le prime pagine. Quello che è ormai bene acquisito si è che le affezioni infiammatorie delle vie biliari possono determinare corrispondenti processi di flogosi del bulbo, dell'angolo e della prima e seconda porzione del duodeno, nonchè del colon destro, generando ispessimenti delle tuniche, aderenze, processi di sclerosi. Non tutti però si è d'accordo sulla frequenza con cui le affezioni delle vie biliari sia principale che accessoria determinano tali alterazioni. — Per quanto concerne il colon si può dire che l'argomento finora non è stato studiato a fondo da nessuno, e tanto il Duval che il Papin nei loro recentissimi lavori vi accennano fugacemente. — Per quello che riguarda le lesioni duodenali invece, i ricercatori sono già in un certo numero ma i pareri sono discordi. — Vi sono autori che hanno fatto statistiche solamente del 20 % (Kehr), altri del quaranta (Won Rohde).

Altri ritengono la pericolecistite e la periduodenite più frequente, finchè si arriva a chi (Chauffard, Grégoire, Duval, Roux, ecc.), ammette che sia pressochè costante.

Sono oramai vari anni che noi seguiamo lo studio dell'argomento con personali indagini cliniche, radiologiche e chirurgiche che abbiamo esposto e sviluppato anche in altre cliniche sia nostrane che dell'estero per sottoporle all'altrui critica ed aumentare la nostra esperienza della esperienza degli altri, ed oggi riportiamo ormai la convinzione che non esistono flogosi delle vie biliari sia principale che accessoria che non risveglino corrispondenti processi flogistici duodenali o colici. Solo che nella gran parte dei casi tali alterazioni sono clinicamente mute in quanto non si creano dei veri ostacoli alla canalizzazione alimentare, mentre che in altri casi si rendono più o meno evidenti, perchè le condizioni stenosanti sono tali da difficoltare lo svuotamento gastro duodenale e colico, ovvero la reazione infiammatoria delle tuniche intestinali è tale da raggiungere un grado da provocare dolore.

Altre volte, e questo accade in modo particolare nelle forme congenite di periduodenite essenziale, per lunghi periodi della vita non si risvegliano fenomeni finchè la muscolatura gastrica per il duodeno, e rispettivamente la mu-

scolatura e la peristalsi del cieco e dell'ascendente per la flessura epatica si mantiene valida e di tono sufficiente a vincere le resistenze.

Invece se intervengono fatti di deperimento o malattie esaurienti o debilitanti, il tono muscolare di detti segmenti del tubo gastro-enterico diviene insufficiente, l'ostacolo non può più come prima essere superato, e la sindrome si appalesa. E sono questi i casi che presentano le maggiori difficoltà alla dia gnosi clinica se non si pensa a ricorrere a delle serie radiografiche.

Rammentiamo di un infermo che abbiamo visto alcuni anni or sono nella clinica di Villard a Lyon e che in posizione finanziaria cospicua da vari anni si trascinava per luoghi di cura e per le maggiori cliniche del mondo a volte trattato come un dispeptico, a volte come un nevropatico. La diagnosi fu acclarata mercè un esame radiologico completo e ripetuto del transito intestinale, che mise in evidenza uno stato di stenosi duodenale dato da aderenze coliche. — Era interessante seguire la serie radiografica dalla quale si desumeva il succedersi delle fasi del processo morboso, che ebbe il controllo operativo. Una colecisti in primo tempo idropica e largamente aderente al colon in seguito si era retratta portando il colon all'ilo del fegato, e nelle serie si poteva seguire la forma di pressione che l'enorme bolla gassosa colica esercitava contro la seconda porzione del duodeno addossandola e schiacciandola contro la prima, sicchè l'angolo ed anche il bulbo ne risultavano deformati.

Altre volte, e sono le più frequenti, trattasi di attrazione dell'angolo duodenale per aderenze, o di pressione esercitata dalla colecisti ingrandita sulla seconda porzione del duodeno, o sul colon; o di incuneamenti di calcoli voluminosi nell'ampolla di Vater. Ovvero in fine di tutte quelle deviazioni della via duodenale e colica, causate dalle aderenze più atipiche unite a processi di sclerosi delle tuniche.

Molti medici pratici aventi al proprio attivo una esperienza di anni di esercizio potrebbero citarci dei casi in cui la perplessità diagnostica entro una affezione epatica ed una lesione gastrica o intestinale si è protratta a lungo per la costantemente incerta sintomatologia avente l'apparenza di una localizzazione gastro-duodenale o intestinale, piuttosto che biliare.

Concludendo perciò diremo che vi è una sintomatologia biliare manifesta ed una sindrome parabiliare incerta. E vi ha ancora di più. Si potrebbe forse ritenere che una volta acclarata la diagnosi, resti perennemente lumeggiato il decorso e ben orientato il trattamento. È perciò opportuno segnalare il fenomeno che può presentarsi in infermi in cui l'accertamento dell'affezione epatica è stato definitivamente convalidato, non solo, l'ammalato è stato operato persino, e la sua via biliare è stata liberata dalla presenza dei calcoli. Ebbene v'ha dei casi in cui dopo un tempo più o meno breve, dopo interventi condotti con facilità, e con vescicole anche con lieve pericolecistite, l'infermo vi ritorna con una recidiva di disturbi. — È umano, se vogliamo, e anche rigorosamente logico rivolgere il pensiero alle sue vie biliari già in precedenza

affette, e pensare ad una recidiva di calcolosi. Ebbene, no, ecco l'equivoco che si riproduce e si perpetua in senso inverso, la sintomatologia subbiettiva non ha cambiato di forma; ma è l'affezione che ha cambiato di sede, e quando vien fatto di pensare al fegato, è il solo duodeno o il solo colon la causa del malanno, e si rende manifesto il paradosso del litiasico nel quale nonostante la colecistectomia la sindrome parabiliare in alcune circostanze vi permane, e talora anzi si evolve addirittura, come una entità nosologica a sè e tutt'affatto indipendente dalla causa che l'ha prodotta.

Osservazione I. — Qualche anno fa ci fu da un collega indirizzato un infermo che richiedeva un intervento chirurgico per un'ulcera duodenale che gli arrecava intollerabile sofferenza.

La diagnosi era stata posta da un eminente clinico per l'evidenza della sintomatologia, confermata da deformazione radiologica del duodeno e da presenza di ematina nelle feci. L'indagine anamnestica che noi rendemmo completa ed accurata sopratutto dopo il risultato dell'intervento, mise in luce questi dati. L'ammalato era stato operato circa due anni avanti di colecistectomia in una clinica. Il giorno seguente a quello dell'operazione l'infermo ebbe quello che lo Chauffard chiama le lendemain douloureux des colecistectomisés. L'ammalato ci raccontò che il suo dolore era talmente fisso e localizzabile al punto preciso da cui per lo innanzi si irradiavano le sue coliche, che egli, aveva l'impressione di non essere stato liberato interamente dai suoi calcoli. Idea questa che giunse persino ad esternare al suo operatore, e si convinse del contrario solo quando il dolore cessò quasi del tutto dopo una settimana. Rimase così in relativo benessere per due mesi, dopo i quali il dolore si ripresentò e crebbe gradatamente d'intensità fino a rendergli penoso il quotidiano nutrimento; poichè egli aveva notato che il dolore compariva esattamente da tre o quattro ore di distanza dal pasto, era meno intenso se prendeva delle minestrine o dei cibi di consistenza semifluida, non veniva affatto se egli non si nutriva. Si radicò nell'animo suo il convincimento di essere ancora portatore di calcoli biliari. Si sottopose a nuove indagini radiografiche per scoprirli; ma nulla fu trovato. Chi lo aveva operato emise il sospetto che si trattasse di una forma nervosa, passò dalle mani di un medico in quelle di un altro, fu catalogato come un nevrotico e divenne un morfinomane. Fu così che dopo circa due anni di pene, assai mal ridotto nello stato generale fu studiato in una clinica e gli venne diagnosticata un'ulcera duodenale. Con tale diagnosi si presentò a noi per l'intervento. Questo fu eseguito in anestesia splancnica e blocco della parete addominale e trovammo uno stomaco notevolmente ingrandito, attratto verso l'ilo del fegato da un duodeno contorto e duro che aderiva alla glandola, e mostrava quà e là zone superficiali sclerofibrose. Nessuna traccia di ulcera si sentiva nello spessore delle tuniche. Abbiamo scollato l'epiploon gastro-colico per esaminare la seguente porzione di duodeno che era integra. Quello che colpiva erano le aderenze e lo stato delle tuniche. Una periduodenite quindi, e non un'ulcera duodenale. Si pensò che in tale stato di cose a nulla sarebbe valso liberare le aderenze e mobilizzare il duodeno, e si praticò un'anastomosi posteriore. Era a quei tempi ancora di moda accoppiare l'anastomosi con l'esclusione. Fu praticata l'esclusione con tre punti.

L'infermo guarì perfettamente. Fino ad oggi non ha avuto alcun disturbo, caccia e monta a cavallo senza alcuna pena. Una falsa interpretazione di radiogrammi e la presenza di ematina nelle feci giustificano l'errore diagnostico.

L'idea di aderenze e di alterazioni postoperatorie delle tuniche duodenali è solo da poco che si fa strada come evenienza da tener presente nei disturbi postumi a lunga scadenza a seguito di colecistectomia idealmente condotta. Nei lavori anche recenti di chirurgi che hanno scritto sulle vie biliari non si fa parola o si dà quasi nessuna importanza a tale fatto. E si mette fuori causa il drenaggio, al quale certamente anche se tubulare e piccolo, è da attribuirsi l'inconveniente, oltre che all'inevitabile scolo bilio-ematico della superficie di cruentamento epatico nel distacco della vescichetta. Basta consultare a riguardo i lavori del Sullivan, del Judd, del Mayo fra gli americani, e da noi in Europa quelli dell'Hartmann, del Boppe, Petit Dutaillys, quelli recentissimi dei ceco-slovacchi. Anche i tedeschi, tra i quali prevale l'abitudine dell'uso dello zaffo alla Miculitz della *tamponnade* come dicono i francesi non attribuiscono importanza a tale sistema di zaffo (Korte, Kerr). Solo ultimissimamente il Von Röhde in un suo lavoro fa le prime segnalazioni. L'Hartmann presso il quale di persona siamo rimasti per vari anni nella clinica dell'Hôtel-Dieu, ci aveva però già da tempo segnalato la possibilità di disturbi consecutivi a colecistectomia. Ma egli non ne attribuiva la causa ad alterazioni delle pareti intestinali o duodenali, o ad aderenze, ma alla persistenza di uno stato infiammatorio delle vie biliari. Tanto che nel suo trattato sulla chirurgia delle vie biliari edito lo scorso anno dal Masson, egli ha scritto (pag. 300): «les troubles douloureux paraissent peu en rapport avec des adhérences. Ils sont peut-être déterminés par la persistence d'un état inflammatoire des canaux biliaires». Ora nella nostra precedente osservazione a che cosa attribuire la causa di quelle alterazioni ed aderenze delle pareti duodenali se non alla colecistectomia?

Osservazione II. — Infermo quarantacinquenne nel quale non ostante la mancanza dell'ittero, dal reperto radiologico si diagnostica un incuneamento di calcolo del coledoco (Radiogramma n. 1). All'intervento troviamo il coledoco fortemente dilatato, sicchè dopo la recisione del cistico rasente l'epato coledoco, fu agevole l'estirpazione del calcolo attraverso la stessa apertura. Il radiogramma dimostra chiaramente un difetto di riempimento della seconda porzione del duodeno e durante l'intervento fu constatato l'esistenza di una periduodenite sclerofibrosa. Drenaggio a T alla Kehr dell'epato coledoco, piccolo zaffo capillare. Guarigione in venticinquesima giornata a meno di una piccola fistola che si richiuse in capo a quaranta giorni.

Dopo circa sei mesi l'infermo ci ritornò per disturbi che richiamarono la nostra attenzione sulla esistenza di un probabile ostacolo alla canalizzazione gastro duodenale.

L'indagine radiologica confermò il sospetto, in quanto risultò una evidente deformazione del bulbo e della prima e seconda porzione del duodeno. Ormai la nostra esperienza sull'argomento era già acquisita e fu senz'altro deciso il secondo intervento. In anestesia splancnica fu praticata una anastomosi transmesocolica posteriore, e con esclusione pilorica, per ragioni che spiegheremo in seguito. Durante l'intervento fu constatata l'esistenza di uno stato di sclerosi delle tuniche duodenali, qua e là chiazze di edema sieroso e sottosieroso, nella regione pilorica evidente ipertrofia della muscolare. L'angolo duodenale fortemente acuto, seconda porzione accollata e schiacciata sulla prima e mantenuta in tale atteggiamento da aderenze fibrose. Non vi erano aderenze del duodeno verso l'ilo del fegato. Il reperto quindi non era altro se non che quello di una periduodenite sclerofibrosa che rappresentava nè più e nè meno che l'aggravamento di quella già constatata alla prima operazione. L'infermo ci aveva riferito che sin da poco tempo dopo il primo intervento i suoi disturbi erano ritornati quasi daccapo come prima e si erano progressivamente aggravati. Questo per noi rappresenta una prova chiara dell'importanza e dell'indi-

pendenza della sindrome parabiliare nei colelitiasici. Dopo il secondo intervento l'infermo è guarito senza ulteriori disturbi.

Da quanto abbiamo detto finora emerge che esiste una sintomatologia dovuta a stenosi duodenale la cui essenza patogenetica è legata a processi in-

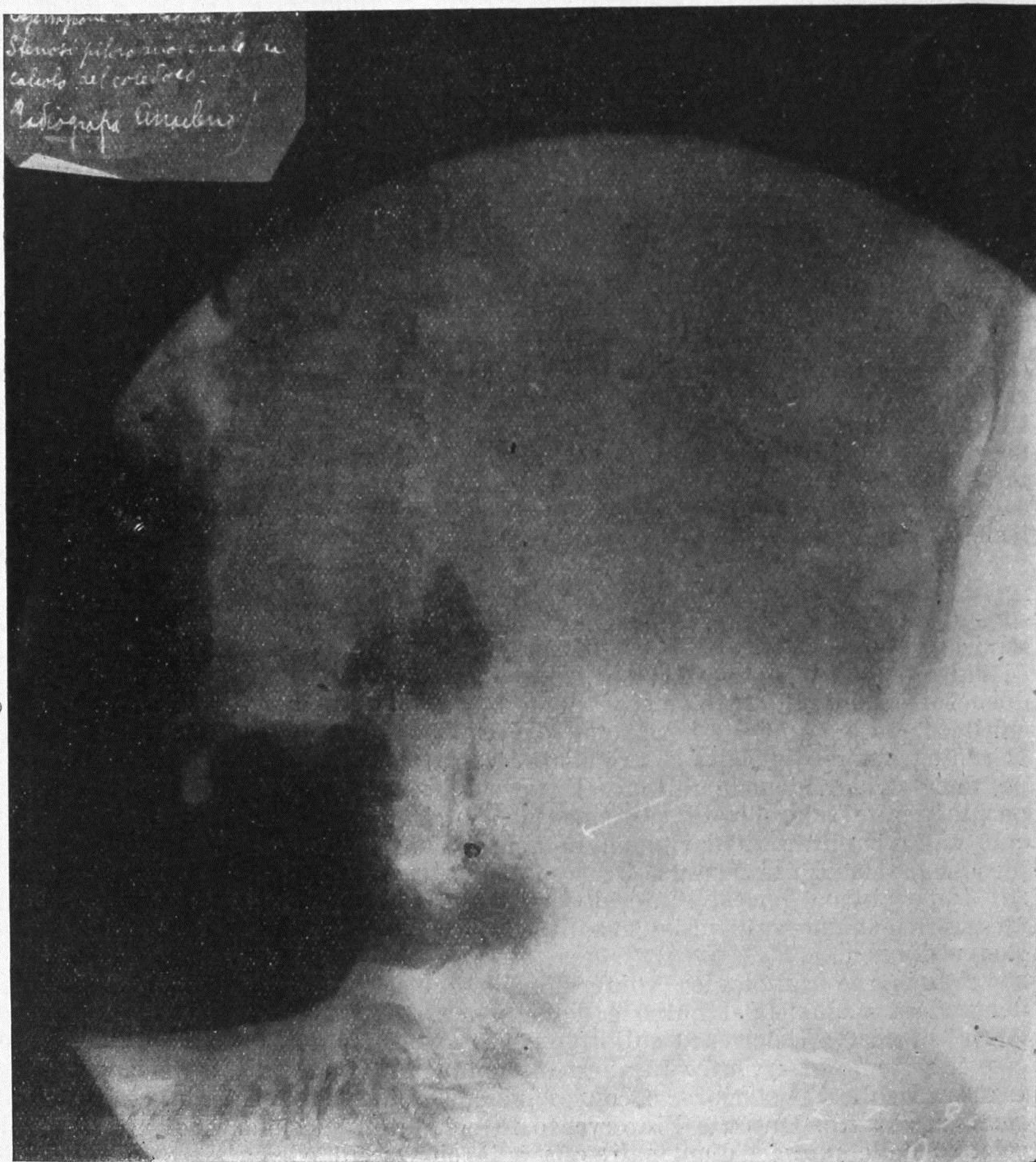


Fig. 1. — Stenosi piloro-duodenale da voluminoso calcolo del coledoco, senza ittero. (Rad. Anaclerio).

fiammatori delle vie biliari. La sindrome dovuta alla stenosi si appalesa indipendentemente dal grado e dalla entità della flogosi biliare; più ancora, indipendentemente dalla presenza o meno della stessa vescicola, in quanto che può perpetuarsi ed aggravarsi dopo un intervento di colecistectomia. La sua rivelazione clinica costituisce una unità morbosa integrata da sintomi vescicolari e sintomi piloro duodenali che si intrecciano e si sovrappongono. Ad ogni modo il punto di partenza è sempre l'affezione biliare.

Ma oltre a questo esiste un altro tipo di stenosi parabiliare la cui essenza è costituita unicamente da alterazioni anatomiche che interessano precipuamente il duodeno od il colon ed in cui la flogosi biliare non ha più nessuna parte nella patogenesi, o forse solo in numero piccolo di casi una influenza

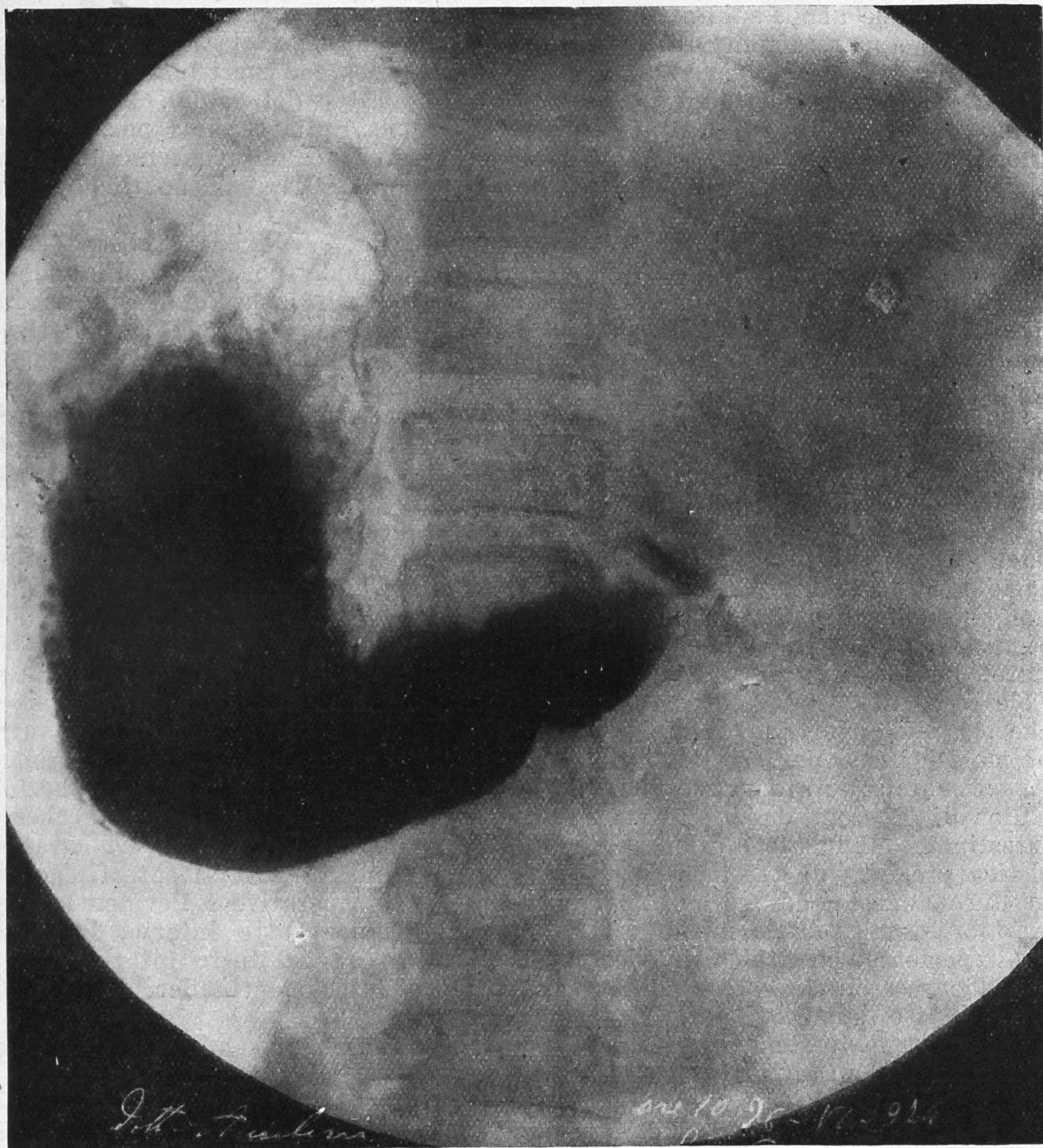


Fig. 2. — Stomaco deformato a squadra. Strozzamenti e deformazioni del cappa e della prima porzione, in periduodenite essenziale congenita. (Rad. Anaclerio).

limitata e discutibile. Vogliamo alludere in altri termini alle pericoliti e periduodeniti essenziali congenite. Riassumiamo il modo di essere di queste forme in due osservazioni che scegliamo fra le più tipiche che ne fissano i dati clinici ed anatomo-patologici più salienti. Siamo particolarmente grati ai colleghi on. Guaccero e dott. Ruggieri, dai quali questi due casi che prescegliamo ci provengono.

Osservazione III. — Soggetto giovanissimo diciassettenne di meschinissimo sviluppo fisico, in condizione di nutrizione generale scadentissima, quasi giallo di colorito. Sono più di dieci anni che le sue digestioni sono lunghe, laboriose, dolenti. Spesso vomiti alimentari tardivi, stitichezza. Si è trascinato dall'uno all'altro medico senza risultato, alternando sempre periodi di miglioramenti e peggioràmenti. Fa l'impressione di trovarsi di fronte ad un organismo che abbia subìto come un inceppamento, o un arresto nel suo sviluppo che appare immiserito da un ignoto indefinibile malessere. L'indagine radiologica rileva: stomaco di grandezza normale, con peristalsi e tonicità buona, deformato a squadra. Svuotamento ritardato del triplo. Piloro centrale. Bulbo del duodeno a mitra in anteposizione. Sulla seconda porzione del duodeno si notano due strozzamenti persistenti. Il colon trasverso presenta una angolatura ad apice in alto in corrispondenza dell'angolo epatico (radiogramma N. 2).

Intervento in eteronarcosi. Incisione mediana. Vescichetta biliare completamente staccata dal fegato aderente alla seconda porzione del duodeno mercè un intricato reticolo di membrane esili, aventi aspetto di sierosa integra, madreperlacea, qua e là tramezzata da cordoni fibrosi resistenti, i quali si estendono più a lungo e più lontano sulla faccia mediale del duodeno che appare tra di esse come preso in una rete, nelle cui maglie deve compiere i suoi movimenti di peristaltismo, che per tal ragione appunto sono dolorosi. Il colon destro appare alto situato sotto il fegato sospeso per un fascio di briglie fibrose al lobo di Spigelio, briglie che son cementate tra loro da membranelle sierose. Lo stomaco sulla sua faccia anteriore ha anche esso una briglia aderenziale dello stesso aspetto e della stessa natura che lo lega lassamente al peritoneo parietale (figura 3). Vengono recise le aderenze servendosi come plastiche di rivestimento delle loro stesse membrane sierose che sono lunghe ed eccedenti, sicchè in nessuna parte si creano exeresi di sierose dei segmenti intestinali. Per lo innanzi noi lasciavamo libera la vescichetta biliare, ma in seguito alle segnalazioni dello Sloan, del Papin, del Duval, del Cole ecc., di riproduzioni di aderenze cistico duodenali, noi abbiamo pensato che sia più opportuno di fissare la cupola in alto sotto il fegato. E manteniamo l'infermo per circa tre giorni in decubito laterale sinistro, con tronco leggermente sollevato ed esteso avvicinandosi un poco alla posizione di Wheelok Elliot di Boston, onde realizzare il massimo allontanamento del pacchetto intestinale dal fegato e allontanare il pericolo di nuove aderenze. La caratteristica precipua di questo caso che noi presentiamo come veramente tipico riproducendone le radiografie e la figura del reperto operativo è l'evidente integrità anatomica delle membrane aderenziali da per tutto intatte, levigate, madreperlacee, costituite in altri termini da sierosa del tutto integra qua e là addensata in reticoli e cordoncini, costituenti legamenti aderenziali piuttosto lassi e lunghi.

Le forme di stenosi parabiliari rivenienti da periduodeniti che noi raggruppiamo in un altro tipo possono personificarsi nell'altro seguente caso.

Osservazione IV. — Donna trentacinquenne di piccola statura, assai magra, di colorito bruno olivastro, da oltre quindici anni sofferente di disturbi gastrici quotidiani, consistenti in dolori epigastrici più o meno forti comparenti da quattro a cinque ore dal pasto e protraentisi a lungo. Spesso vomiti mattutini alimentari. Saltuariamente leggera ipercloridria, non fame dolorosa. Nessun trattamento medico dietetico ha dato miglioramento. L'indagine radiologica dà stomaco grande con peristalsi vivacissima, deformazione del bulbo che è in anteposizione, svuotamento ritardato del doppio. Nessun reperto importante dal tubage alla Crile. Intervento. Anestesia splancnica con bloccage anteriore. Vescicola biliare piuttosto grande ma sana addossata al duodeno, libera dal fegato fin sotto al bacinetto e cementata invece contro il duodeno da membrane sierose laterali piuttosto spesse, soffuse da chiazze rossastre, opache, qua e là edematose e tenute tese sul duodeno da ispessimenti e da cor-

doncini. Così fatta la vescichetta biliare dà l'impressione della testa di un mollusco che tenga attratto il duodeno e compresso fra i suoi tentacoli. In realtà, avvenuta la liberazione del blocco abbiamo di frequente constatato in simili casi delle espansioni delle tuniche duodenali corrispondenti alle zone racchiuse sotto e fra le aderenze fibrose, come se il duodeno incamiciato da esse nei moti di peristalsi, tentasse di espandersi nell'interstizio dei legami stessi (fig. 4). E questo stato di cose spiega le deformazioni radiologiche del duodeno, che costituiscono l'appannaggio caratteristico delle stenosi duodenali in questo tipo di periduodenite. Deformazione costante, ma variabile come forma ed aspetto del bulbo nelle successive fasi di riempimento e svuotamento. Poichè le espansioni del bulbo avvengono nelle maglie di questa rete inela-

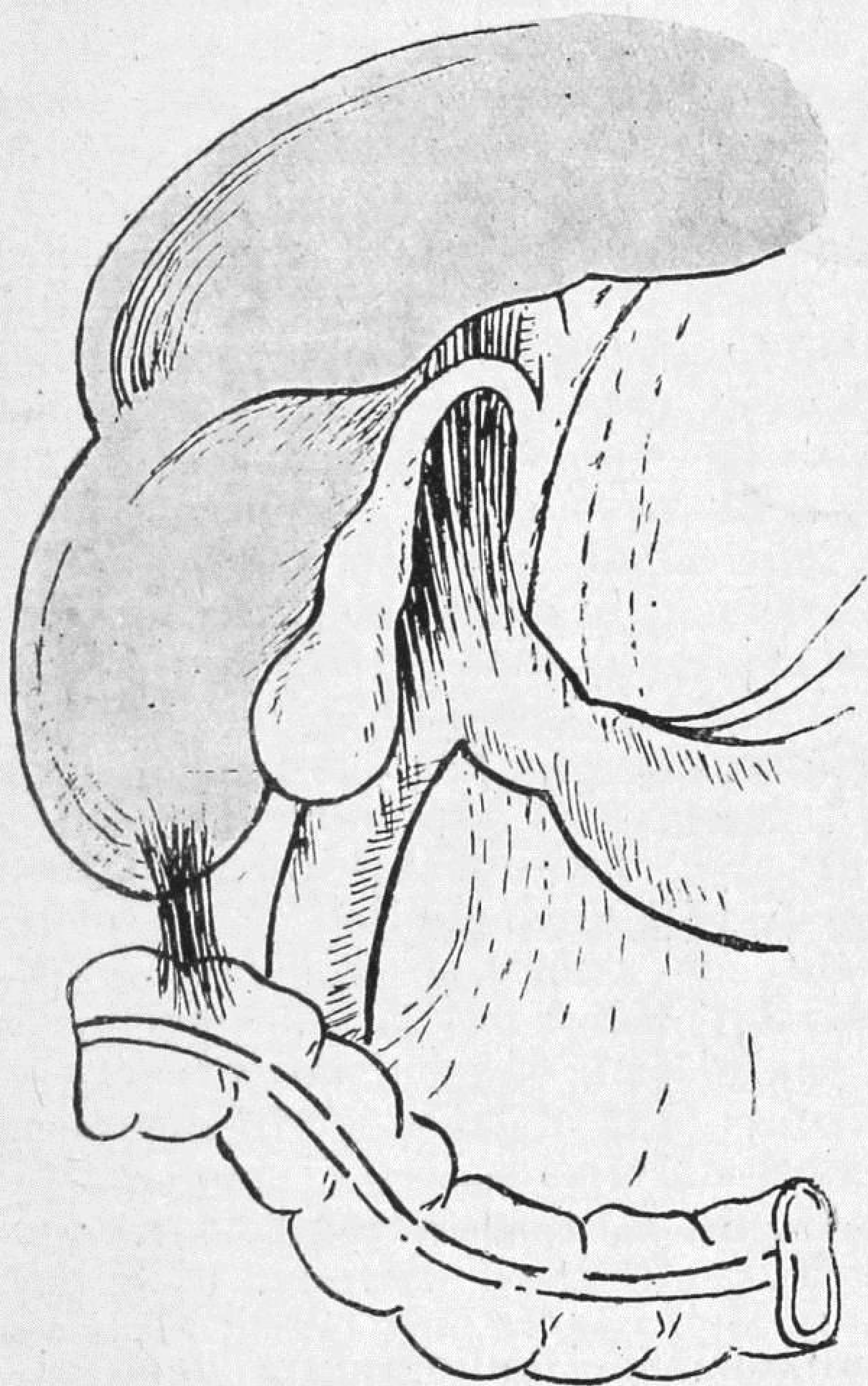


Fig. 3.

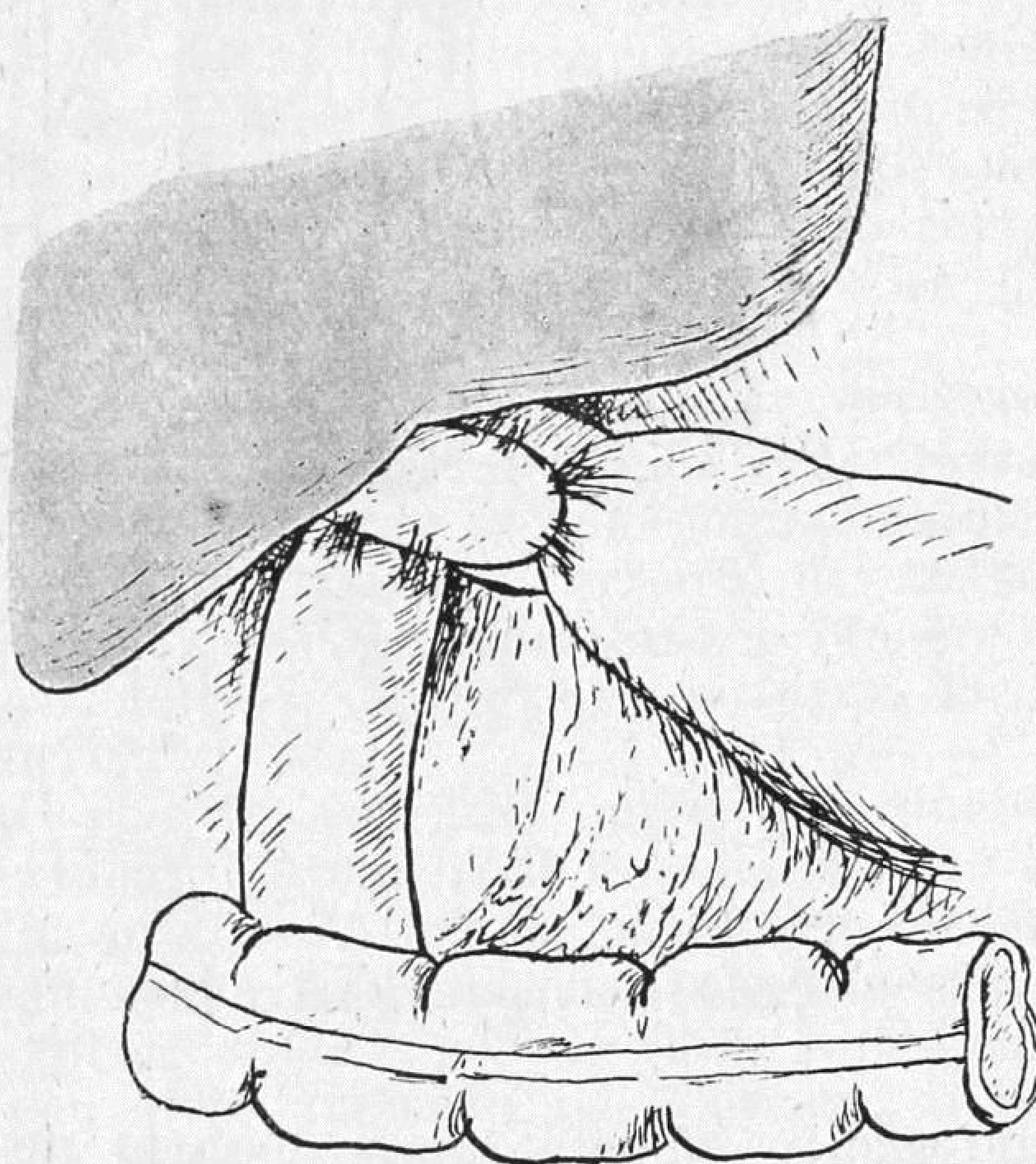


Fig. 4.

Fig. 3. — Schema di reperto operativo raffigurante una periduodenite congenita del primo tipo. Membrane aderenziali lunghe, lasse, di sierosa sana. Corpo e fondo della vescicola non addossati al fegato. (Osservazione III).

Fig. 4. — Periduodenite congenita (2° tipo). Reperto operativo della Osservazione IV. Blocco aderenziale serrato di sierose opache, soffuse talora di macchie rossastre.

stica che incarcera dei segmenti di duodeno e che deve essere forzata per il riempimento. Quindi si ha che il bulbo quasi mai assume la sua forma regolare di mitra nè tampoco prende tra gli aspetti irregolari un tipo o una forma costante.

Fra le aderenze vescicolo-duodenali fitte e spesse ci facciamo lentamente e prudentemente strada con le forbici smusse. In questi casi abbiamo varie volte tentato invano l'uso di una compressa montata per vedere di creare un clivaggio sottosieroso. Abbiamo dovuto rinunziare per non produrre rotture della vescicola o del duodeno. Il carattere precipuo di questo secondo tipo di stenosi parabiliare è la brevità delle aderenze periduodenali che sono spesse e

cementanti, sicchè vescicola e pareti duodenali hanno l'apparenza di formare un sol corpo. Questo fatto è un criterio da tener presente agli effetti del trattamento, poichè in alcuni casi, quando la superficie del duodeno interessata è molto vasta abbiamo ragione di credere che la greffe epiploica non basta a preservare da nuove aderenze, e quindi riteniamo che in tal caso sia preferibile eseguire una anastomosi. Per tale ragione noi preferiamo di servirci sempre, purchè il malato ce lo consenta, dell'anestesia splancnica, mercè la quale il prolungamento dell'intervento è meno dannoso all'operato. Nel caso che riferiamo, dopo avere completamente liberato il duodeno dal corpo della vescicola fino al bacinetto e poi dal cistico e dal coledoco, abbiamo praticato un innesto epiploico libero con un lembo quadrangolare teso sul duodeno e sulla vescicola sino al suo fondo che abbiamo fissato in alto sul fegato (fig. 5).

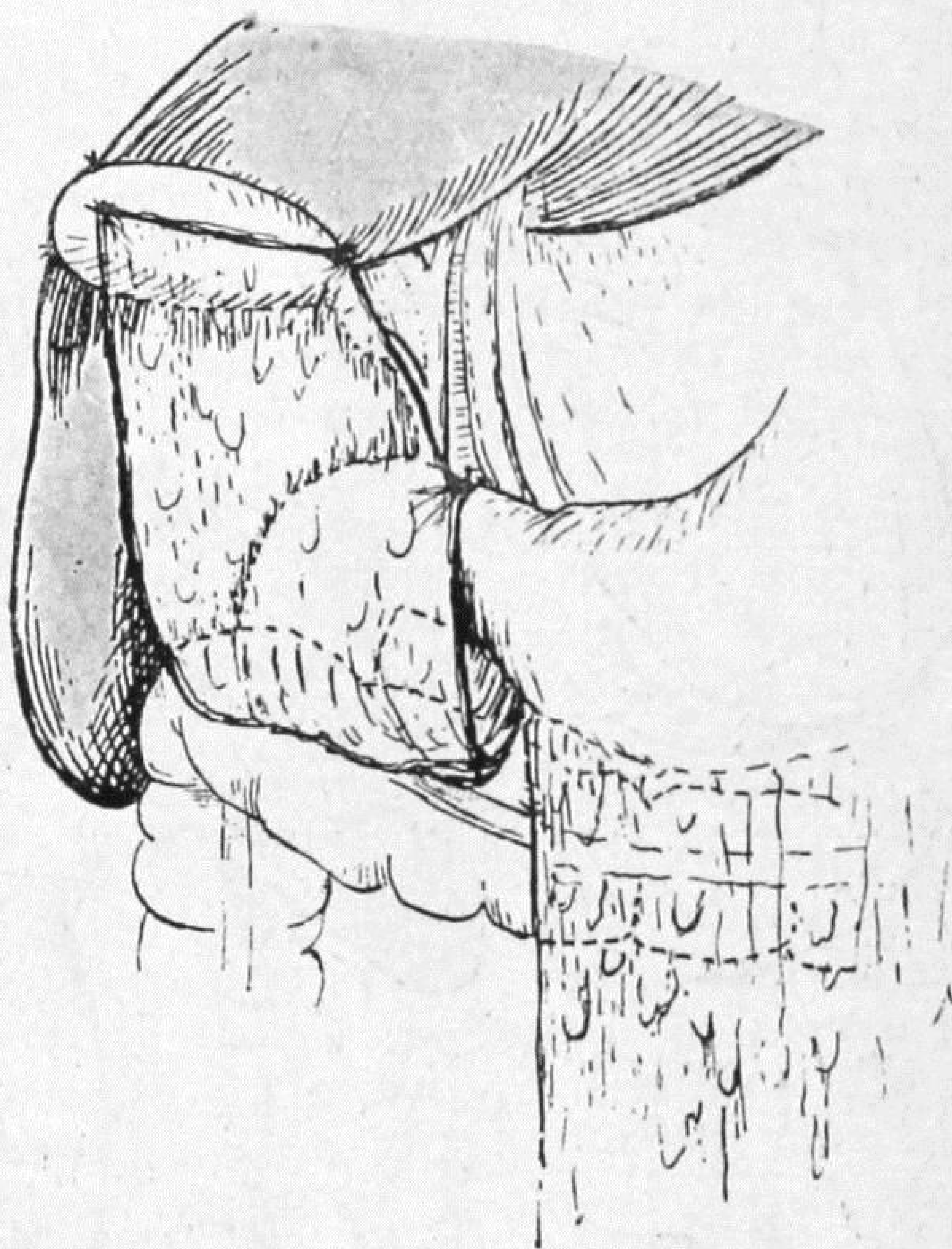


FIG. 5. — Periduodenite congenita. Dopo l'intervento. Innesto epiploico peduncolato.

L'inferma è guarita senza disturbi di canalizzazione. Radiografata dopo alcuni mesi ha fatto rilevare persistenza di lievi deformazioni duodenali, accompagnati da lievi disturbi subiettivi, ma con stomaco svuotantesi in tempo normale, con peristalsi normale.

Abbiamo fatto rillevare che il carattere precipuo delle stenosi parabiliari da periduodenite congenita del primo tipo consiste dunque nella lunghezza, nell'integrità evidente delle aderenze che sembrano di sierosa sana, madreperlacea a differenza di quelle del secondo tipo che sono brevi e qua e là leggermente rossastre ed opache come fossero costituite da sierosa soggetta a reazione infiammatoria.

Pur convenendo che si tratta in entrambi i casi di processo congenito embrionario, riteniamo che la varietà morfologica dei due tipi abbia riscontro in una differenziazione patogenetica. Vi sono dei casi in cui queste membrane oggi note col nome di membrane di Harris, tele di ragno di Morris, provengono evidentemente da aderenze e briglie anormali prodottesi nel corso delle trasformazioni peritoneali del feto, nella formazione cioè della borsa epiploica, e nella rotazione del tubo digestivo nei segmenti dell'ansa duodenale e del colon destro. Questo lo si desume senz'altro dall'aspetto sano ed integro di queste sierose madreperlacee lucenti ed intatte. Lo si conforta col criterio di osservazione di altri fenomeni di malformazione congenita ed arresti di

sviluppo che coesistono in questi soggetti che presentano tali forme di periduodeniti. Non è nostro compito nel presente lavoro addentrarci nella patogenesi di queste speciali membrane assai meno rare di quanto si creda. Rimandiamo ai lavori del Taylor, Donati, Taddei, Gregory, Cole, Mayo, Harrys, Duval ecc., che trattano sia delle periduodeniti che delle pericoliti, e perisigmoiditi. Solo diciamo, senza entrare in discussione, che la maniera di essere di taluni di questi casi presentanti membrane a lunghezza più o meno evidente, a fascetti fibrosi di sierosa sana, coesistenti in punti differenti (come nel caso citato tra il colon e il lobulo di Spigelio, lo stomaco ed il peritoneo parietale la vescicola biliare ed il duodeno) tale modo di essere impone il concetto della malformazione embrionaria. E per queste forme noi accettiamo l'idea che però il Taylor sostiene per le periduodeniti in genere, che le ritiene come dovute ad anomalie accompagnanti la rotazione del tubo digestivo, ovvero accettiamo anche il concetto dell'Harrys che considera tali anomalie come disturbi del mesogastrio anteriore. Questi sono i casi che noi identifichiamo col primo tipo da noi descritto.

Nei malati dell'altro tipo, dalla conformazione e dall'aspetto anatomo-patologico della lesione si desume una concezione ed un criterio di periviscerite a poussée infiammatorie. Si tratta di membrane con sierose ispessite, a scarsa lucentezza, talora di aspetto addirittura opaco, e con alterazione del rivestimento cellulare. Attraverso l'essudato di rivestimento traspariscono perfino qua e là vasi distesi ripieni di sangue, aventi intorno emorragie puntiformi. Abbiamo notato tale reperto in uno dei nostri operati che aveva sedici anni e che soffriva da oltre cinque anni di crisi dolorose. Le membrane sono corte, caratterizzate da evidente tendenza a sviluppo di fibrosclerosi. La vescica biliare è immediatamente addossata e saldata contro il duodeno.

Per noi le lesioni aventi questo aspetto vanno assolutamente separate dalle prime, sia per i criteri patogenetici che clinici, radiologici e di trattamento. È indubitato che queste forme provengano da lesioni infiammatorie probabilmente intrauterine, e per queste noi accettiamo il criterio di chi sostiene che le periduodeniti in genere sono periviscеriti infiammatorie (da eredo sifilide, Mariano de Castex, da tubercolosi, Paviot, da reazione viscerale localizzante focolai settici fetali, Deaver, Morris).

Perciò concludendo diremo che i dati che differenziano questi due tipi di periduodenite essenziale con stato di evidente integrità delle vie biliari, si iniziano con la lesione embrionaria che l'ha prodotta. In uno, membrane lunghe integre, origine: malformazioni accompagnanti la rotazione del tubo digestivo. Nell'altro aderenze vescicolo-duodenali corte, salde: periviscerite infiammatoria. Il primo tipo si accoppia spesso con altre anomalie ed aderenze, il secondo no, almeno a nostra esperienza. Nel primo si possono avere lunghi periodi di benessere, per cui la forma può essere confusa con la nevrosi. Il che realmente è accaduto al malato della nostra terza osservazione, da vari clinici illustri ritenuto per un nevrotico. Nell'altro la confusione fu facile e con la stenosi pilorica da ulcera, il che egualmente è accaduto per l'inferma della nostra osservazione quarta, inquantochè clinicamente questi malati si presentano col corteo sintomatico della stenosi pilorica da ulcera, spesso anche avvalorato da dati radiologici imprecisamente rilevati ed erroneamente interpretati. Nella prima forma il trattamento è assai semplice. Recisione delle aderenze che spesso non vi è nemmeno necessità di ricoprire di innesti epiploici. Mentre la seconda ha sempre bisogno di innesto, e spesso questo trattamento non appare sufficiente, e bisogna allora preferirgli l'anastomosi piuttosto che essere costretti di praticarla in secondo tempo come a noi è accaduto già due volte. Abbiamo riscontrato inoltre come i malati del secondo tipo presentino una sindrome clinica più imponente per le manifestazioni dolorose e riteniamo che ciò sia dovuto oltre che alla forma maggiormente stenosante, alla natura infiammatoria delle aderenze, soggette per questo fatto stesso a fenomeni di recidive di flogosi, facilitate dallo stesso meccanismo della stenosi che produ-

cendo stasi duodenale o colica, facilita in questi segmenti l'infezione localizzata e la reazione del peritoneo.

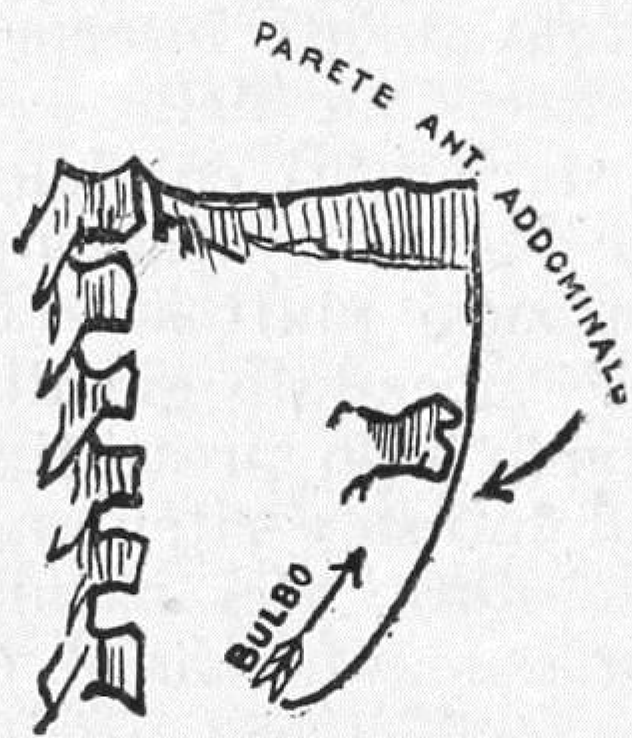


Fig. 6. — Anteposizione del bulbo in periduodenite congenita del 1° tipo. (*Tecnica propria.* Stomaco pressochè in fine del suo vuotamento. Dopo permanenza in decubito destro si rialza il tronco a 45 gradi. Il tubo perfettamente centrale). (Rad. Anaclerio).

Perciò riteniamo che nel trattamento si debba tener presente questo dato ed in presenza di blocchi aderenziali molto estesi praticare sempre l'anastomosi gastrodigiunale per evitare una recidiva di disturbi. Lo stesso bisogna fare se si rilevano evidenti processi anche parziali di flogosi.

Il terreno infiammatorio non è adatto per un buono e regolare attecchimento di un innesto epiploico senza briglie e costrizioni. Due volte noi siamo

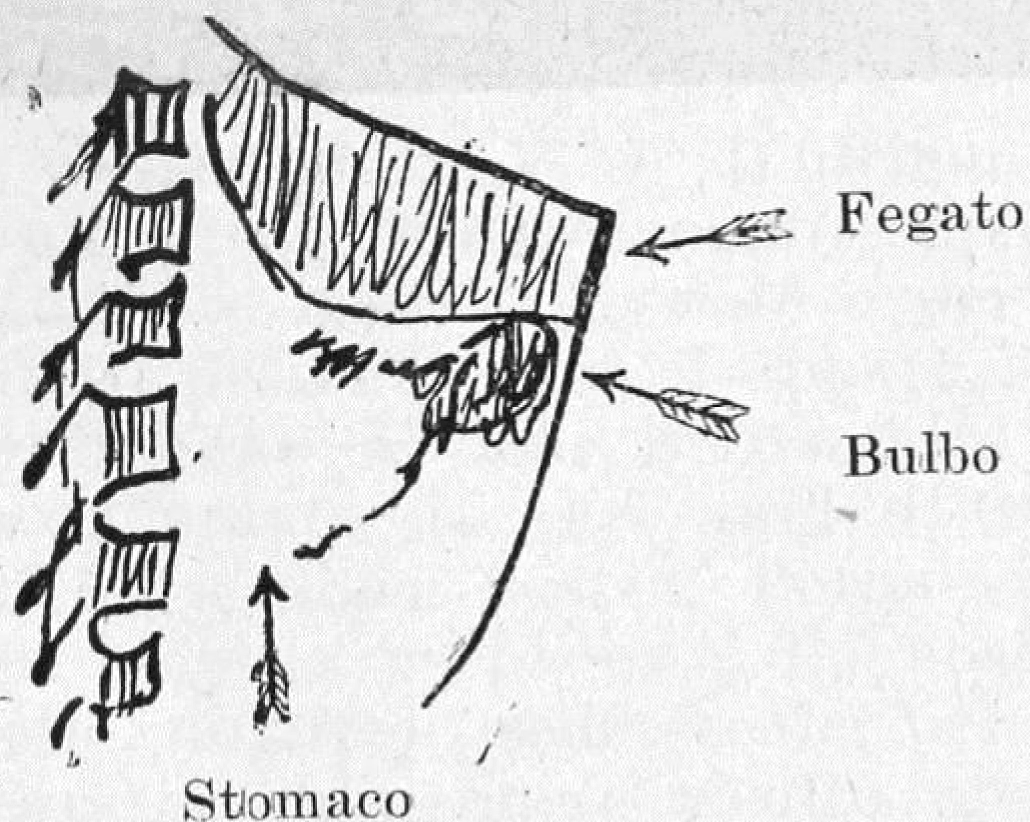


Fig. 7. — Anteposizione del bulbo in periduodenite congenita del 2° tipo. Rad. Anaclerio.

La radiografia e lo schema sono all'inverso.

stati costretti ad un secondo tempo per tale ragione. Onde in altre due circostanze abbiamo praticato senz'altro in primo tempo la gastroenterostomia, poichè gli stiramenti prodotti dai cordoni fibrosi sul duodeno avevano realizzato

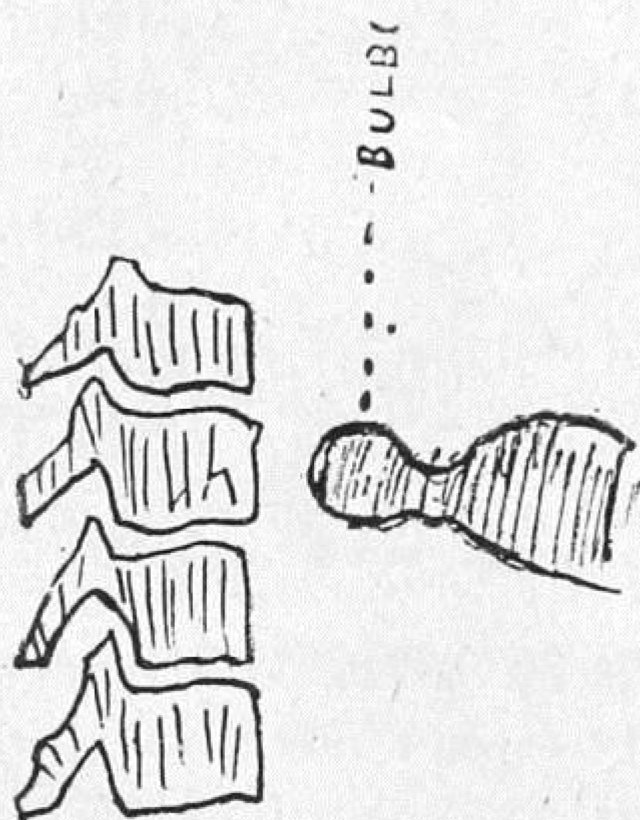


Fig. 8. — Retroposizione del bulbo assai frequente nella colecistite cronica. (Rad. Anaclerio).

delle edemizzazioni, e dei gomiti che non ci hanno troppo rassicurato sull'ulteriore destino delle sierose duodenali che forse nonostante l'innesto avrebbero potuto contrarre aderenze tra le loro stesse superfici ripiegate realizzando stenosi. Ciò riteniamo sia facile ad accadere quando le aderenze vescicolari sono alte situate, sul cappa. In uno dei nostri due casi nel quale abbiamo praticato l'anastomosi, le aderenze sorpassavano verso sinistra il piloro. D'altro canto invece ove non esistono exeresi di sierose sulle superfici duodenali a contatto tra loro, non ci siamo preoccupati della riformazione di aderenze vescicolo-duodenali, non già perchè non ammettessimo tale possibilità segnalata anzi da altri chirurgi di noi assai più sperimentati, ma per le seguenti ragioni. In quasi tutti i nostri casi (17) di stenosi parabiliare da aderenze periduodenali congenite nelle forme del 1° tipo noi abbiamo trovato costantemente la vescicola biliare quasi completamente libera dal fegato, attirata in basso sul duodeno dalle aderenze sostituenti il ligamento cistico duodenale. La vescicola, una volta liberate le aderenze, sembrava appesa all'ilo del fegato per il cistico. O al massimo abbiamo riscontrato un legamento epato vescicolare, tenue e breve, ma non in alto come di norma, sibbene in basso in corrispondenza del bacinetto. Ora noi in base dei nostri reperti operativi saremmo disposti a ritenere che i casi segnalati quali recidive di stenosi per riformazione di aderenze siano da riferirsi in parte a cause attribuibili all'innesto epiploico, in parte al fatto della vescicola biliare probabilmente rimasta libera, e come tale in istato di riprendere le sue aderenze col duodeno. Ed è ispirandoci a tale considerazione che noi abbiamo fatto ricorso all'artifizio di suturare la cupola della vescichetta in alto sul bordo del fegato, e abbiamo mantenuto l'infermo nei primi tempi del periodo post-operativo in posizione adatta a distanziare il pacchetto intestinale dalla superficie inferiore del fegato.

Ora a questo modo di essere della vescica biliare nella periduodenite congenita, cioè a dire distanziata dal fegato e libera, noi siamo inclini a dare una particolare importanza per addivenire all'interpretazione ed alla spiegazione di un sintomo radiologico finemente diagnostico. Già qualche anno fa il Beclère ci aveva personalmente segnalato il rilievo in base al quale egli radiologicamente riusciva a differenziare una periduodenite congenita da una periduodenite infiammatoria da colecistite. Nella prima vi è anteposizione del bulbo quasi costante, retroposizione nella seconda. In seguito noi abbiamo avuto agio per nostro conto di confermare l'esattezza dell'osservzione di Beclère. Ora a quale ragione attribuire tale supposto modo di essere se non ad una differente situazione della vescicola biliare? Questa nella forma congenita non è mantenuta aderente al fegato, ma è attratta anteriormente nella direzione del mesocolon trasverso su cui si adagia e con cui talora contrae aderenze, spingendole spesso fino allo stesso colon.

A meno di questo rilievo, per il resto la diagnosi di queste forme congenite di stenosi parabiliare presenta delle serie difficoltà in quanto che non esiste un quadro clinico tipico in cui si possa circoscrivere l'esemplare della periduodenite essenziale. Sicchè il Duval ha potuto felicemente dire che la diagnosi di periduodenite essenziale è fatta di sospetto clinico e di conferma radiologica.

Osservazione V. — L'ultimo caso di cui noi vogliamo parlare appartiene ad un altro ordine di manifestazioni cliniche: la sindrome colica parabiliare. Argomento assai poco noto e per il quale necessiterebbe uno studio completo. Onde il presente caso ci appare non privo d'interesse. Una inferma multipara quarantenne ci viene indirizzata per essere operata di appendicectomia. Essa era sofferente da vari anni di stasi fetale con dolorabilità all'epigastrio ed alla fossa iliaca destra. Periodicamente accessi di coliche. L'esame obbiettivo dava luogo a perplessità diagnostica, dolente il punto cistico, dolente il duodenale, dolore in sede cecale, per cui procedemmo ad una indagine radiologica accurata, dalla quale risultò una colecistite calcolosa con deformazioni duodenali e coliche. All'intervento fu constatata colecistite con pericolecistite im-

pegnante il duodeno e il colon. Le aderenze col duodeno erano molto lasse, quelle col colon più serrate, ma assai facilmente staccabili con una compressa. L'inferma guarì rapidamente dall'intervento e godè per alcuni mesi perfetto stato di salute. Dopo un anno circa ci ritornò dicendo che essa soffriva di accessi più o meno periodici di coliche violente accompagnati da vomito e da grave malessere. Era ritornata la stitichezza e divenuta ancora più ostinata fino a rimanere otto o dieci giorni senza vuotare l'alvo. L'esame radiologico mise in evidenza senz'altro la diagnosi: ascensione sottoepatica del colon con un segmento stenosato quasi all'inizio del trasverso, per il resto assottigliato e riempientesi con difficoltà. Ectasia e sfiancamento del cieco e dell'ascendente. Era evidente l'interpretazione del reperto. La colecisti prima dell'intervento aveva aderenze, sebbene non fitte col colon, e vi aveva evidentemente prodotto una pericolite, la quale nonostante la colecistectomia aveva continuato la sua evoluzione, ed unita alle aderenze, presumibili per l'ascensione sottoepatica del colon, causava difficoltà al suo svuotamento. All'intervento abbiamo constatato: aderenze alla cicatrice operativa di omento, ed aderenze del colon all'epiploon.

Le tuniche del colon a monte delle aderenze edematose e congeste, con muscolare evidentemente ipertrofica. In cima al blocco aderenziale un breve tratto colico di sei o sette centimetri con tuniche rattrappite, scolorate e retratte, qua e là ricoperte di propaggini epiploiche. Vale a dire che un vero processo sclero-fibroso si era iniziato in questo tratto colico sin da quando esisteva in atto la pericolecistite, e tale processo aveva continuato la sua evoluzione nonostante l'ablazione della cistifellea; anzi cessata con questa la reazione infiammatoria la pericolite era entrata nella fase di guarigione, cioè di cicatrizzazione, producendo e completando il processo di fibrosclerosi, con indurimenti e retrazioni, che unite a blocchi di aderenze di propaggini omentali, subito cementate dalla sierosa alterata, avevano prodotto la stenosi. L'appendice non presentava traccie macroscopicamente apprezzabili di malattie. Venne egualmente asportata e fu eseguita una ileo-colostomia trasversa, in seguito alla quale cessarono le coliche e la coprostasi, e l'inferma guarì completamente.

Abbiamo esposto questi casi di nostra esperienza diretta senza dilungarci in nessun particolare superfluo e senza fare alcun accenno alle successive fasi per cui la nostra pratica e la nostra esperienza si è andata formando di mano in mano ed evolvendo a riguardo a questo argomento che si può dire ancora nuovo ed allo stato di studio. Sono già degli anni che noi ce ne occupiamo e cerchiamo di arricchire la nostra esperienza con la esperienza degli altri onde arrivare ad apprezzamenti e conclusioni già vagliate in critica concorde e divenute accettabili.

Certo che è ancora alquanto povera la casistica, e di conseguenza lo studio di queste affezioni cui noi abbiamo messo nome di stenosi parabiliari. Anzi abbiamo riscontrato che è meglio studiata e sviluppata, sopratutto per opera degli americani, la parte che concerne le stenosi congenite, che in realtà sono più rare, di quanto non lo siano le post operatorie ovvero quelle legate ad affezioni biliari siano o no litiasiche. Queste ultime poi sono assai più frequenti e facilmente identificabili. Fin da quando noi iniziammo lo studio dell'argomento cominciammo a sottoporre a ricerche radiologiche sistematiche del tubo digerente gl'infermi affetti da malattie delle vie biliari, in ognuno di essi attentamente esaminando tutto il transito. Durante vari anni il loro numero si è andato notevolmente accrescendo e la nostra pratica migliorando. Dal punto

di vista radiologico noi possiamo dire che non esiste affezione delle vie biliari che non sia accompagnata da corrispondente disturbo della vita gastroduodenale. Non abbiamo visto infermo delle vie biliari che non abbia presentato nel contempo deformazioni radiologiche più o meno marcate, ma sempre chiare ed evidenti dello stomaco, del duodeno, del colon. Tali deformazioni possono talora essere spastiche, e la sede dello spasmo può essere il duodeno od il piloro. Eccezionalmente lo spasmo si produce più lontano, sino a raggiungere il cardias e l'esofago, in un caso abbiamo visto una biloculazione gastrica. Accade in queste forme spastiche l'identico fenomeno che si produce nelle appendiciti, nelle coliti, pericoliti ecc., per l'esistenza di quell'unità di sistema di riflessi gastroduodenocolici per cui l'eccitazione dell'uno determina la risposta dell'altro in un punto anche lontano della muscolatura digestiva (Paul Carnot).

Più frequentemente invece le deformazioni radiologiche sono permanenti sopratutto a carico del duodeno, del suo bulbo, prima e seconda porzione. Non sempre tali deformazioni radiologiche hanno una corrispondenza nel quadro clinico sintomatico. Se il ritmo normale dell'evacuazione gastrica non subisce alterazioni l'infermo da questo lato non ha disturbi e la prevalenza dei sintomi e l'orientamento diagnostico sono chiaramente per l'affezione biliare. Ma se la pervietà della via gastroduodenale, per processi di periduodenite subisce difficoltà allora, i sintomi parabiliari gastrici incominciano a sovrapporsi ai disturbi biliari puri, e se questi ultimi sono lievi, prevale la sintomatologia gastrica con l'equivoco diagnostico. Lo stesso dicasi per il colon, in caso di aderenze coliche, tenendo presente che anche in tal caso l'infermo più di frequente si presenta come un gastropatico ovvero con sindrome oscura di appendicite cronica, piuttosto che come un colitico vero.

A colecistectomia avvenuta si permane, spesso anzi si rende più evidente la sindrome radiologica. Anche in tal senso sono state orientate le nostre indagini, e il numero di infermi da noi osservati, sia operati da noi che da altri è ormai rilevante e supera il centinaio (109 hanno subito l'esame completo del transito, e fra questi 32 anche il sondaggio del duodeno) anche per questi la conclusione è precisa. Non abbiamo mai rinvenuto alcun infermo sottoposto ad intervento sulle vie biliari, che non abbia presentato deformazioni radiologiche lievi o notevoli, ma sempre ad ogni modo permanenti da parte sopratutto del duodeno. Funzionalmente la canalizzazione piloro-duodenale, in ammalati che non hanno disturbi di sorta, dovrà naturalmente essere perfetto, radiologicamente, anche in questi infermi, la deformazione è evidente, talora addirittura impressionante.

Presentiamo i radiogrammi (N. 9 e 10) di due dei tanti soggetti di questo tipo che se non fossero in pieno stato di benessere farebbero pensare ad una stenosi del duodeno. Esiste in altri termini una sindrome radiologica parabiliare che può essere clinicamente muta, ma che di regola accompagna e segue le affezioni delle vie biliari anche dopo il trattamento operativo. Ciò che spiega la mancata manifestazione sintomatica di tali alterazioni solo radiologicamente accertabili, è come abbiamo detto, la permanenza di una canalizzazione inte-





FIG. 9 e 10. — Deformazioni piloro-duodenali stabili in inferma operata tre anni avanti di colecistectomia, ma non avente il minimo disturbo subiettivo. (Rad. ANACLERIO).

stinale normale. Ma ogni colecistite è causa di alterazioni nell'orbita di organi adiacenti duodeno, pancreas, colon destro, provocandole sia mercè propagazioni di processi infiammatori, con formazione di essudati pericolecistici che causano alterazioni ed aderenze con e fra le pareti duodenali e coliche, sia che muovano, come recentemente ha scritto il Papin da induramenti e processi di sclerosi che hanno il loro punto di partenza nell'ampolla di Water primitivamente alterate da edemizzazioni, emorragie intestinali, lacerazioni della mucosa e sottomucosa, cedimenti della muscolare, prodotti da incuneamento o passaggio di un calcolo. Ovvero ancora moventi da lievi flogosi del dotto Virsungiano temporaneamente invaso dalla bile sotto pressione, per occlusione transitoria della papilla (Mayo).

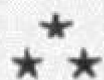
Solo che le alterazioni delle tuniche del tenue e del grosso intestino hanno la loro rivelazione clinica allorquando gli squilibri del calibro o disturbi della contrattilità producono perturbamenti del transito. Diversamente pur esistendo deformazioni radiologiche importanti ed evidenti manca la manifestazione clinica, ove non si crei un reale ostacolo alla canalizzazione. E ciò è uguale per tutte le suddette affezioni duodeno-coliche, sia che esse precedano, sia che seguano l'ablazione della cistifellea.

E questo un fatto della più capitale importanza che necessita tener presente in tutte le manifestazioni morbose a sintomatologia gastro-duodeno-colica, per evitare equivoci diagnostici che possono mettere il chirurgo su di un percorso che lo porti ad un intervento fuori di posto.

Abbiamo nella clinica di Kehr visto un malato cui era stata diagnosticata un'ulcera del duodeno. Era stato già operato di colecistectomia cinque anni avanti. Aveva avuto ematemesi e melena, presentava grave deformazioni radiologiche del duodeno. Cosa sarebbe occorso in più per concludere per un'ulcera duodenale? Ebbene, all'intervento fu constatata l'assenza di ulcera; trattavasi invece di un incuneamento di calcolo nella porzione terminale del coledoco, senza ittero. Per la nota perizia dell'operatore non sfuggì il calcolo, del resto non molto grande, diversamente il caso sarebbe passato per uno di quei tanti di cui talora si legge, cioè di ulcera duodenale diagnosticata radiologicamente e clinicamente, e che all'intervento viene qualificata invisibile. E questo caso ce ne richiama un altro, che nello scorso febbraio abbiamo visto operare dal Duval al Vaugirard. Era un infermo studiato dal Beclère, e che presentava clinicamente dolori colici con vomiti, e radiologicamente deformazione evidente, marcatissima a squadra della piccola curvatura. Era stata perciò diagnosticata un'ulcera della piccola curvatura. All'intervento nessuna traccia di ulcera, furono trovati invece ben quattordici calcoli sufficientemente voluminosi, in media erano ognuno quanto una avellana e che in massima parte erano impegnati nel lume dell'epatico e del coledoco. Erano di colesterina pura, quindi radiologicamente invisibili, mancava l'ittero.

Potremmo citarne ancora altri, ma ognuno nella propria esperienza possiede esempi simili. E non occorre insistere per richiamare l'importanza di

questo argomento per quello che concerne la possibilità e la facilità con la quale si possono generare gli equivoci diagnostici entro affezioni epatiche e gastro-duodeno-coliche.



Le conseguenze pratiche che scaturiscono da quanto siamo andati esponendo si riassumono in postulati e considerazioni che si riverberano sui criteri di ordine diagnostico e di ordine curativo. In ordine alla diagnosi emerge da quanto abbiamo accennato la difficoltà di potere accertare in alcuni casi e precisare la sede, l'entità e la natura della affezione, onde stabilire in quelle sindromi incerte e a manifestazioni confuse, quello che spetta alle vie biliari, quello che spetta al duodeno, quello che spetta al colon, sopratutto in quei casi in cui manca l'ittero, ovvero in cui l'affezione litiasica non è radiologicamente accertabile, per invisibilità radiografica del calcolo e della cistifellea, ovvero in cui trattasi di affezione delle vie biliari senza manifestazioni litiasiche o di vescicola radiologicamente invisibile.

Qui trova posto un breve accenno ad un nuovo recentissimo metodo di indagine studiato da Graham e Cole e che si basa sul fenomeno prodotto da alcune sostanze (tetrabromoftaleina, tetraiodoftaleina) che introdotte direttamente in circolo per via endovenosa, eliminandosi per il fegato e per le vie biliari generano una marcata opacità della cistifellea, per cui questa diviene più facilmente accessibile alle ricerche radiologiche. Il momento più opportuno del loro impiego è a circa otto ore di distanza dall'introduzione della sostanza. In base alle variazioni di forma, di volume, di sede dell'opacità, e più ancora per l'assenza dell'opacità stessa, si ricavano i dati necessari a lumeggiare la diagnosi. E assai scarsa la nostra esperienza al riguardo, avendo fin'ora fatto ricorso al nuovo metodo in soli due casi. Ed in uno di essi il risultato non fu conforme al presupposto. Infatti, data l'assenza dell'opacità vescicolare, concorrendo in parte la sintomatologia clinica, si concluse per calcolosi bloccante il cistico. All'intervento invece trovammo completamente sane le vie biliari, il cistico era compresso dall'esterno da una esile e piccola briglia che ostacolava il riflusso della bile nella vescicola. Il Tuffier cui riferimmo il caso per il fatto che anch'egli ha in studio il metodo del Graham, ci riferì di una giovane inferma da lui operata e nella quale un equivoco diagnostico identico al nostro era stato prodotto da gangli infiammatori bloccanti il cistico. Nel fare questo rapido accenno crediamo non inutile aggiungere che l'impiego del metodo non è disgiunto forse da qualche rischio da parte del malato, onde allo stato attuale non può ancora considerarsi come del tutto inoffensivo.

L'indagine radiologica è dunque, come è noto. il sussidio maggiore, e si può dire che è il fondamento indispensabile alla diagnosi. Però come ha detto il Duval nella seduta dell'Accademia di Medicina del marzo scorso il reperto radiografico non deve essere disgiunto dalla fenomenologia clinica, in quan-

tochè, come abbiamo poco fa riferito, esistono in numero casi di deformazioni radiologiche evidenti del duodeno, specie nei colecistectomizzati, senza alcun disturbo di canalizzazione e quindi senza risentimento subbiettivo. Le radiografie in serie e ripetute, come il Beclère già da tempo raccomanda di fare sopratutto per acclarare l'esistenza di una periduodenite essenziale, certamente hanno un gran valore per la diagnosi. Ma non sempre è possibile di procedere ad indagini radiologiche ripetute, poichè, come dice il Pauchet, bisogna spesso astenersi dal pretendere troppo dal radiologo ed anche dallo stesso malato. È buona pratica nell'indagine radiologica delle vie biliari, quando occorra, servirsi dell'atropina per abolire gli spasmi riflessi.

Ma anche con le indagini radiologiche più accurate, non sempre è possibile in taluni casi giungere ad una diagnosi sicura, quando si tratta di forme calcolose non visibili, o di scarsa visibilità della cistifellea, allorquando contemporaneamente esistono deformazioni stabili del duodeno. Poichè in tale caso è facilissimo l'equivoco con l'ulcera del duodeno. In siffatta eventualità il migliore sussidio di indagini che si può aggiungere a quelle radiologiche, e che in molti casi anche da solo può riuscire ad essere decisivo per la diagnosi, è il tubage alla Crile. È da alcuni anni oramai che noi lo pratichiamo sistematicamente, sia nei casi di evidente affezione delle vie biliari che nei gastropatici a sintomatologia clinica e a manifestazioni radiologiche incerte, addestrando il nostro personale ad eseguire correntemente la manovra.

Oramai non abbiamo che da lodarci molto del sistema col quale siamo riusciti quasi sempre a perfezionare e completare la diagnosi spesso ancora ad acclarare sintomatologie oscure. Talora poi l'abbiamo adottato come trattamento in quelle forme in cui, esclusa la litiasi, l'affezione biliare risultava di natura infettiva.

Rammentiamo di una inferma a noi diretta, con una sintomatologia gastroduodenale, e nella quale il reperto radiologico era negativo per quanto concerneva le vie biliari mentre esistevano deformazioni spastiche del duodeno. Le sofferenze della malata erano assai sensibili, e tutte a carico della canalizzazione piloro-duodenale, anzi nulla richiamava clinicamente il sospetto dell'affezione biliare. Ma siccome radiologicamente non si riscontravano affezioni tipiche e stabili del duodeno, venne eseguito il tubage duodenale. Cessata la fase coledochea venne fuori un liquido torbido contenente bile eccessivamente vischiosa, scura ad alto contenuto in colibacillo. Fu istituito un trattamento con auto-vaccino, sondaggio alla Crile, periodicamene ripetuto, regime appropriato. Si ebbe rapidamente la guarigione.

Fu da noi rivisto dopo sedici mesi. Praticato il sondaggio si estrasse bile sempre chiara in tutte le tre fasi, contenente qualche rara cellula gastrica e duodenale. L'indagine radiologica fu negativa, anche a carico del duodeno, che per lo innanzi era apparso deformato.

Un altro infermo che aveva molto peregrinato ci fu da un radiologo avviato con diagnosi di ulcera bulbare. Dolori vivi in sede gastrica a quattro ore dai pasti, vomiti frequenti alimentari, forte dimagramento. Succo gastrico ad

acidità normale non colesterinemia. Il sondaggio duodenale diede bile vescicolare scarsissima, quasi mancante, contenente corpuscoli di pus. Fu ripetuto. Identico risultato. Nonostante il reperto radiografico negativo si sospettò una litiasi biliare. All'intervento la vescichetta apparve grigia, retratta, allungata, aderente al duodeno fino al cappa, contenente numerosi calcolini minuti. Il bulbo duodenale era enorme.

Quest'infermo venne da noi rivisto esattamente dopo un anno, in perfetto stato di salute. Radiologicamente egli continuava a presentare grave deformazione del bulbo, angolo del duodeno fisso in posizione alta sottoepatica e non spostantesi con l'inspirazione profonda, la pressione manuale e la manovra di Kilaiditi. Tale sindrome radiologica non aveva alcun riscontro in manifestazioni cliniche, poichè l'operato non accusava alcun fastidio. Il sondaggio del duodeno diede assenza della bile B. Liquido duodenale limpido ipoacido.

Un'altra inferma colecistectomizzata in una clinica sei anni prima ci è venuta, accusando dolori gastrici tardivi e rigurgiti acidi modificabili con l'ingestione di alcalini; vomiti alimentari, inappetenza, dimagramento. Radiologicamente il reperto, e di conseguenza diagnosi di stenosi parabiliare.

Il tubage alla Crile diede un risultato inatteso. Trattavasi di un'inferma già colecistectomizzata ed in cui la bile vescicolare doveva dunque mancare, invece col sondaggio duodenale ripetuto e la prova di Meltzer-Lyon fu constatata l'esistenza di una fase biliare con caratteri clinici citologici e batteriologici identici a quelli della bile B. Da questo scaturì una serie di supposizioni e di ricerche per cui si tenne l'inferma lungamente in esame. Trattavasi di rigonfiamento del cistico forse reciso in alto e non già rasente l'epato-coledoco, sì da realizzare quasi una nuova vescicola? Ovvero trattavasi di una contrattura dello sfintere di Oddi determinante una stasi anormale di bile nei grossi canali biliari dilatati, e per tale effetto realizzando una quasi funzione vescicolare con concentrazione tale di bile da apparire alla prova di Meltzer-Lyon come la bile B.? Quello che colpiva era l'abbondante contenuto batterico di essa sopratutto in colibacillo. Fu istituito un regime curativo appropriato e iniezioni di autovaccino. Ogni tre o quattro giorni il tubage al solfato di magnesia. Si ebbe la guarigione in capo a tre mesi, con ripresa del suo peso normale e cessazione dei vomiti e dei dolori. La bile si chiarificò, divenne più fluida e più dorata, pur conservando per il resto dei caratteri di bile vescicolare.

È evidente che in questi casi la sintomatologia clinica è dovuta allo stabilirsi di fenomeni infiammatori reattivi da parte della sierosa duodenale. È perciò la sindrome parabiliare quella che quasi esclusivamente dà il quadro morboso. Il sondaggio col solfato di Magnesia per la sua azione drastica esplicata in vicinanza dello sbocco della via principale, mentre va in paresi lo sfintere di Oddi, e quindi per l'azione del riflesso vescico-duodenale, agisce nè più e nè meno che col meccanismo del drenaggio.

Indubbiamente però alla sua azione bisogna dare una valutazione di ripiego palliativo ove nello stesso tempo non si provveda ad eliminare la causa che produce la sepsi nelle vie biliari (coliti croniche, malattia di Lane, appendiciti

croniche, sindrome emorroidaria, ptosi del rene, ecc.) ad ogni modo è un trattamento da tener presente e da tentare come più spesso si può, poichè possono talora aversi dei risultati inattesi, sia in rapporto alla diagnosi, che alla cura. Abbiamo visto degli infermi sofferenti da anni avvantaggiarsene in breve periodo. Certo che il più spesso delle volte il miglioramento è assai transitorio ed è dovuto all'attenuarsi dei fenomeni infiammatori pericolecistici, mentre contemporaneamente la bile si stabilizza in aspetto ed in limpidezza. In seguito persistendo la causa il corteo dei disturbi subbiettivi si ripresenta rapidamente. Certo è che l'uso del tubage alla Crile come trattamento ha maggiore e più utile impiego nelle affezioni mediche delle vie biliari, infettive e catarrali, specie se con ittero, nell'ittero infettivo ecc. Per il chirurgo è di maggior valore il suo impiego come mezzo diagnostico. La coesistenza di una affezione biliare, con l'ulcera del duodeno nella massima parte dei casi, non può essere accertata senza il sondaggio col tubo di Einhorn. D'altra parte allorchè i segni radiologici della ulcera del duodeno non appariscono sicuri come quelli tipici fissati dall'Akerlund e dall'Haudec sarà col sondaggio che dovrà accertarsi la natura dell'affezione duodenale. È assolutamente indispensabile praticarlo allorchè si tratta d'infermi già operati di colecistectomia, presi da recidiva di disturbi e che non presentano ittero nè calcoli radiologicamente visibili. Come abbiamo detto all'inizio del presente lavoro le deformazioni radiologiche del duodeno sono la norma degli operati di colecistectomia. Di fronte ad un ritorno di crisi dolorose in tali infermi vien fatto di domandarsi: recidiva di litiasi o stenosi parabiliare? La risposta a tal quesito è di una importanza capitale per l'infermo e per le conseguenti decisioni. Occorre ricordare e tener presente che l'ittero nella calcolosi della via principale manca nel trenta per cento dei casi (Duval, Pauchet); d'altronde la visibilità radiologica dei calcoli, è malsicura. Le ricerche per la colesterinemia costituiscono dei criteri assai dubbiosi. In questi casi non rimane che il tubage a darci dei risultati probatori.

***

Assai meno nota di quella duodenale è la questione concernente le stenosi coliche parabiliari, siano congenite ovvero prodotte da colecistite in atto, ovvero ancora consecutive all'ablazione della cistifellea. Queste ultime possono essere prodotte da aderenze del colon verso l'ilo, come per il duodeno, a seguito quindi di colecistectomia, ovvero possono essere causate da processi di fibrosclerosi delle pareti, anche se le aderenze pericolecistiche del colon durante l'intervento apparvero lasse e facilmente separabili.

Abbiamo detto come per lo innanzi si ritenesse dai più che gl'interventi sulle vie biliari non fossero causa di aderenze viscerali, ma le varie indagini radiologiche che sistematicamente oggi si compiono portano invece alla conclusione opposta nonostante che molti degli operati non presentino disturbi di canalizzazione. Anche nelle colecistectomie idealmente condotte non si può

escludere che la presenza del drenaggio, e l'inevitabile scolo bilio-ematico per quanto minimo della superficie cruentata di fegato, non possano essere causa di risentimento da parte del peritoneo viscerale adiacente con formazione di aderenze. Oltre di questo esiste poi, come abbiamo detto, una forma di pericolite a tendenza stenosante il cui punto di partenza fu una pericolecistite e che non ostante l'ablazione della cistifellea continua la sua evoluzione egualmente. Si ripete qui l'identico processo che si riscontra talora in alcune forme di appendiciti, sigmoiditi, coliti, ecc. L'appendice viene asportata, la colite guarisce, ciò non pertanto si producono dei processi della porzione terminale dell'ileo, del cieco, del colon, del sigma ecc., dando luogo a formazione di perivisceriti che hanno la loro rivelazione clinica con disturbi che rientrano nel quadro della stasi fecale o della malattia di Lane. Il caso dell'infermo da noi descritto nell'osserv. 5ª appartiene appunto a questo tipo e quindi lo studio di queste forme di stenosi parabiliari potrebbe per tal verso rientrare nel vasto capitolo della malattia di Lane.

E molto scarsa però la casistica fin oggi raccolta di infermi disturbati nella canalizzazione del colon destro a seguito di flogosi delle vie biliari. Clinicamente perciò il loro studio è incompleto, sia dal punto di vista sintomatico che diagnostico. Nondimeno le loro indagini a riguardo possono considerarsi conclusive per la parte che concerne il criterio diagnostico. Noi siamo partiti fin oggi dal seguente fatto: data l'affezione delle vie biliari, ricercare se, come ed in quanto partecipa il colon destro. In conseguenza in tutti gli infermi affetti da malattie delle vie biliari, oltre le altre indagini di acclaramento diagnostico, abbiamo costantemente preso in esame il comportamento del colon destro dal punto di vista radiologico. Possiamo a scopo di studio aggruppare in tre ordini di manifestazioni i tipi delle lesioni. Deformazioni spastiche, deformazioni dovute a stato di colite, o pericolite dell'ascendente e del trasverso, deformazioni dovute a cause producenti vere stenosi. Nella valutazione dei criteri diagnostici non vogliamo dare una importanza eccessiva alle deformazioni puramente spastiche. Solo diremo che quando tutti gli altri segni mancano, lo spasmo vivace quasi esclusivamente limitato al colon destro e che si accoppia e segue a spasmo piloro duodenale è indizio assai sospetto di affezione biliare.

A tale proposito vogliamo segnalare il grave acuirsi di tali fatti spastici in donne che si trovano nei primi mesi della gravidanza e che abbiano le vie biliari già in precedenza affette. Spesso un'affezione biliare poco manifesta ha la sua rivelazione all'inizio di una gravidanza. Le domande di prestazione, dovute allo stato gravidico, inducono un turbamento nell'equilibrio dinamico che è base di coordinazione funzionale e di solidarietà fisiologica esistente nella cellula epatica fra secrezione interna e secrezione biliare. E questo perturbamento della sinergia epato-biliare ha la sua manifestazione clinica con sintomi dolorifici a tipo colico, talora così intenso da produrre una sindrome impressionante, la quale muove da processi che una volta si ritenevano dipendenti da influenze nervose, mentre che in realtà muovono da fattori di corre-

lazione chimica. Abbiamo riscontrato in tali casi uno stato vivacissimo di spasmo piloro-duodenale, e del colon destro, antiperistaltismo anche in inferme in apparente stato di benessere.

A parte le manifestazioni spastiche, le altre deformazioni radiologiche del colon destro più frequenti e più importanti sono quelle dovute a colite dell'ascendente e dell'inizio del trasverso. Dalla statistica delle nostre ricerche risulta che l'impegno del colon nei processi infiammatori pericolecistici è pressochè costante (92 per cento delle nostre osservazioni). E non occorre, come forse si potrebbe ritenere, che la vescichetta biliare contragga aderenze col colon perchè tali deformazioni radiologiche si producano. Noi le abbiamo riscontrate anche in colon ptosici distanziati dal fegato nel loro abbassamento. Il processo infiammatorio si propaga per via del mesocolon, raggiungendo spesso il grosso intestino anche se lontano e generando una pericolite la cui rivelazione radiologica è per noi patognomonica di affezione delle vie biliari. È per tale motivo che noi insistiamo sul fatto che l'esame radiologico del transito intestinale deve essere completo.

Anche quando esistono i segni radiologici precisi dell'ulcera duodenale noi consigliamo ugualmente di completare le indagini radiologiche di tutto il transito intestinale. Noi seguiamo fedelmente tale sistema avanti di qualsiasi intervento sull'addome. Anche nelle forme apparentemente più banali di appendiciti croniche. Assai spesso occorrono per una semplice appendice degli interventi complementari (cecopessi, cecoplicatio, ecc.) che la radiografia segnala d'avanzo.

L'esame del transito intestinale completo ci mette talora in presenza di complicanze inattese e insospettate. Da una serie radiografica piloro duodenale assai difficilmente si può desumere la coesistenza di una colecistite non calcolosa con un ulcera del duodeno. I caratteri e le manifestazioni radiologiche dell'ulcera mascherano i rilievi della sintomatologia periduodenale parabiliare. Non vi è che l'anteposizione o retroposizione del bulbo che può darne il sospetto. In questo caso oltre al tubage alla Crile che può dare dati conclusivi, il completamento dell'indagine radiologica del tratto intestinale può lumeggiare la diagnosi. Tenere per fermo questo principio che noi segnaliamo: impegno della flessura epatica e sue adiacenze: affezione certa, pregressa o in atto delle vie biliari. Noi che da lungo tempo abbiamo l'abitudine dell'esame del transito completo intestinale, oltre che radioscopicamente anche radiograficamente fatto e che sistematicamente ne controlliamo i dati all'intervento, teniamo ad esporre che con frequenza costante, in tutti i casi di nostra esperienza, il segno della flessura epatica è stato patognomonico per l'affezione delle vie biliari. In alcuni casi è stato l'unico segno che ci ha messo sulla via di accertamenti di una doppia affezione addominale. Riferiamo brevemente di uno di essi di cui diamo la riproduzione del radiogramma (fig. 11).

L'infermo presentavasi come un dispeptico ed un falso gastropatico con attacchi di coliche pressochè mensili, esaminato e curato invano da molti medici, in America ed in Italia. Non era mai stato posato un diagnostico fon-

dato, non ostante che l'infermo fosse stato sottoposto a vari esami radioscopici, sopratutto in America. Questi non erano giunti a nulla di conclusivo,



FIG. 11. — Piccola caratteristica deformazione della flessura epatica del colon, rivelatrice di colecistite ignorata. (Infermo operato di colecisto-appendicite). (Rad. ANACLERIO).

perchè non era stato mai esaminato tutto il transito e non si erano mai eseguiti radiogrammi, accontentandosi della sola indagine radioscopica. Sul colon destro ci apparve una piccola salienza, poco più grande di una nocciuola, ma costante, in varie pose successive. Radioscopicamente non le si poteva dare

alcuna importanza, oltre a ciò, per il tempo ed irregolarità di svuotamento si accertava l'esistenza di una appendicite cronica. La diagnosi emessa fu di colecistoappendicite.

Il tubage duodenale diede sabbia e bile B. bacillifera. All'intervento trovammo una colecistite cronica con vescicola a parete ipertrofica sclerosa aderente alla prima porzione del duodeno. Fu escissa rasente l'epatocoledoco. Niente calcoli. Nessun rapporto di contiguità entro la vescicola biliare attratta in alto verso il duodeno ed il colon destro. La persistente piccola deformazione colica per noi patognomonica era dovuta all'irraggiarsi di un processo flogistico lungo uno stretto settore di mesocolon. A malapena all'intervento si potè identificarlo per una edemizzazione di sierosa mesocolica con contorni vasali meno netti. L'appendice evidentemente ammalata venne escissa.

Assai meno frequenti, come reperto sono le deformazioni radiologiche del colon destro dovute a vere cause stenosanti dipartentesi da malattie congenite o acquisite delle vie biliari. Intendiamo comprendere in questa categoria tutte quelle malformazioni o lesioni impegnanti la flessura epatica del colon e le sue adiacenze in modo tale da disturbare gravemente la canalizzazione del circolo fecale. Le cause che possono più facilmente realizzare le stenosi coliche parabiliari sono le seguenti: idropi voluminosi della cistifellea, gravi affezioni infiammatorie della colecisti in un primo tempo ingrandita ed impegnante il colon, in secondo tempo per sclerosi retratta sull'ilo del fegato con attrazione del grosso intestino. Esiti cicatriziali da interventi chirurgici sulle vie biliari. Membrane e fibre aderenziali congenite (Harris, Cole, Taddei, Donati) leganti il colon al fegato o alle vie biliari (due su 17 delle periduodeniti congenite da noi operate). Queste varie lesioni hanno manifestazioni radiologiche di sicura interpretazione. Situazione alta sottoepatica, ingrandimenti del cieco e dell'ascendente, difetto di riempimento del trasverso, ecc. E la loro rivelazione clinica è pressochè unica e riassumibile nel quadro della stasi fecale a sintomatologia variabile entro la più grave, manifestantisi con crisi intense e dolorose di coliche, alla più attenuata rilevantesi in semplice stitichezza persistente. E a proposito di tale persistente stitichezza che si accompagna di regola alle altre manifestazioni delle affezioni delle vie biliari ci si consenta una breve digressione.

Le pubblicazioni più recenti a proposito della stasi fecale nelle colicistiti siano o no litiasiche, sono pressochè unanimi nell'ammettere che la causa delle affezioni delle vie biliari è dovuta quasi unicamente alla coprostasi. Udite come si esprime il Pauchet: « Si le sujet est atteint de stase intestinale chronique les coli-bacilles sont absorbés en grand nombre par la veine porte, puis eliminés par les canaux biliaires. La bile alors charrie des colibacilles et descend vers le duodenum par les voies biliaires et en passant dans la vesicule elle y stagne en provocant une inflammation ».

La quale poi come è risaputo ed accettato da dopo le esperienze di Mignot in poi provoca il calcolo per precipitazione dei sali biliari. Questa, pressochè di comune accordo sarebbe ammessa oggi come genesi della colecistite. Ma vi

ha un dato di fatto che noi segnaliamo agli studiosi dell'argomento e che non concorderebbe con queste ipotesi. Gli operati delle vie biliari da sei a dieci giorni dopo l'intervento vedono cessare la loro stitichezza alla quale si sostituisce una perfetta regolarità di evacuazioni (75 % secondo le cifre del Graff Weinert della clinica di Tubinga) ed in alcuni (15 % circa) si sostituisce addirittura la diarrea per un lungo periodo o per intermittenza. Lo stesso fatto è stato segnalato dai fratelli Mayo, dal Judd, dal Kehr e da tanti altri. Udite come dice l'Hartmann: « Un fait nous a frappé, à la costipation, fréquente chez les lithiasiques ont succedé chez presque tous nos operés des gardes-robe regulières ». Come interpretare il fenomeno? Non è il caso di pensare ad un migliorato flusso della bile, a seguito della asportazione della vescichetta, come qualcuno ha voluto credere. La funzione della colecisti non è quella di un deposito di riserva, come a lungo da molti si è erroneamente creduto, a somiglianza della vescica urinaria nella secrezione dell'orina. No. L'uomo segrega circa 1300 gr. di bile al giorno, vale a dire una quantità quasi eguale a quella dell'orina. Ora basta comparare il volume dell'una con quello dell'altra, per rendersi conto del fatto che la loro funzione non può essere identica. Egualmente non è il caso di pensare che la colecisti agisca come pompa aspirante e premente, data la sua grande povertà in fibre muscolari. Essa è fatta di tessuto elastico come il polmone, ed è alla sua elasticità che è dovuta la sua funzione. Come dice il Mayo, essa agisce come una soupape di sicurezza in caso di tensione delle vie biliari; la bile sotto pressione allora rifluisce nella colecisti, in luogo di forzare il dotto pancreatico e causare una necrosi acuta del pancreas. A lato di questa funzione meccanica vi è una funzione chimica, la produzione di muco, anche essa destinata alla protezione del dotto Wirsungiano. Se in un animale si inietta della bile pura, nel canale pancreatico si ha una pancreatite acuta. Ma se si inietta un miscuglio di bile e muco vescicolare, la pancreatite che si manifesta ha carattere di una irritazione cronica e benigna. Non basta. Gli interventi sulla via biliare principale, sia per calcolosi che per sepsi delle vie, hanno fine in un drenaggio tubulare (dre. naggio a T alla Kehr) piazzato nel lume della via principale, con scarico allo esterno. Attraverso il piede lungo del tubo, la massima parte della bile defluisce allo esterno, ciò non pertanto come nelle semplici colicistectomie ideali, noi abbiamo rilevato che questi operati presentano regolarizzazione della funzione dello svuotamento intestinale, o addirittura in qualche caso diarrea.

È evidente dunque che la scomparsa della stasi fecale non è dovuta all'azione chimica e meccanica del deflusso della bile. Per un criterio di analogia noi saremmo disposti a ritenere che nei rapporti intercorrenti tra la funzione intestinale e quella epatica entrino in gioco degli elementi analoghi a quelli che intercorrono tra la vescica biliare e funzione gastrica. Il Pawlow e più recentemente il Rovsing (*Rydyard Hospitalstidence,* 14 gennaio '20) ritengono che esista un rapporto entro le secrezioni vescicolari normali e le secrezioni gastriche, per cui l'affezione della vescica e la sua asportazione determinerebbe l'ipoacidità gastrica.

Il Fravel ritiene che sia un ormone della vescichetta biliare normale che influisca sull'equilibrio delle produzioni secretive gastriche. L'Hohlverg (*Progrès médical,* dicembre 1913) ritiene anche che le affezioni, o, egualmente, l'ablazione della cistifellea determinano ipocloridria nell'83 % dei casi.

Ora, a somiglianza di quanto intercede fra cistifellea e stomaco, dovrebbe a nostro modo di vedere esistere un altro ormone epatico regolarizzatore della secrezione intestinale, e che cessa dalla sua funzione allorquando la cellula epatica resta attossicata dall'assorbimento dei prodotti tossici e bacterici delle vie biliari affette. Aggiungeremo che non abbiamo mancato di sottoporre questa nostra concezione al Pende, di cui è nota l'alta autorità in materia.

Per produrre un paragone a noi sembra che nell'interpretazione dei rapporti fra stasi fecale e colecistite si ripeta lo stesso equivoco che si è perpetuato a lungo nell'interpretazione della ipercolesterinemia che una volta si riteneva produttrice del calcolo, fu poi lo Chauffard ed un suo allievo, Grigaut, che dimostrarono che l'ipercolesterinemia era una conseguenza della disfunzione della cellula epatica attossicata dalla colecistite. Certo che non è precisamente lo stesso per la stasi fecale. È fuori di dubbio che grandissima è l'influenza che sull'andamento del processo morboso delle vie biliari, una volta stabilitosi ha in prosieguo la stasi fecale stessa, anche se la si vuol considerare un effetto piuttosto che una causa dell'infermità stessa. Col progredire delle cose si stabilisce uno stato di fatto che si perpetua come un circolo vizioso in cui le due entità morbose, colecistite e stasi fecale si aggravano reciprocamente l'una con l'altra. Certamente non potremmo escludere che in tali circostanze, in una malattia di Lane, per esempio in una colite cronica, in una diverticolite, in un'appendicite cronica, non sia la stasi causa reale e prima della colecistite, ma per le considerazioni anzidette non possiamo ammettere in linea generale che le affezioni delle vie biliari muovano sempre ed esclusivamente dalla coprostasi. Esclusi i casi suaccennati siamo disposti a ritenere col Sanarelli, Chiari e la massima parte dei patologi nostri e col Dupré, Bojen, Cushing, Lemierre, Abrami, Rosenow, Blachstein, Hartmann, Widal, ecc. ecc., che le colecistiti muovano più spesso da affezioni sanguigne o linfatiche (Klippel, Thiroloix, Maugeret, ecc.).

In seguito, lo stabilirsi di un processo infettivo delle vie biliari, pensiamo che crei una disfunzione complessa della cellula epatica con la neutralizzazione di un ormone destinato alla regolarizzazione delle secrezioni intestinali.

A comprova di ciò possiamo ancora aggiungere due considerazioni provenienti da rilievi di fatto.

Uno si riferisce al tubage. Pressochè tutti gli infermi trattati col sondaggio duodenale e la prova di Meltzer-Lyon hanno una decisa attenuazione della stitichezza che permane o riviene a seconda dell'influenza che il sondaggio alla Crile può avere sulla specie dell'affezione biliare.

In secondo luogo poi diremo che a varie riprese abbiamo avuto occasione di prendere in esame quattordici infermi affetti da rilevanti idrope della cisti-

fellea. Di questi solo due soffrivano di stitichezza relativa, degli altri quattro avevano crisi di diarrea intermittente, i restanti funzione intestinale pressochè normale. Ora la spiegazione di questo fenomeno va ricercata nel fatto che l'idrope cospicuo della cistifellea non può causare fenomeni di assorbimento tossico da parte della cellula epatica. La parete della cistifellea è già per se stessa poverissima di vasi linfatici, ora se a seguito di uno speciale meccanismo patogeno, si produce in essa una distensione, od un idrope, questo finisce col bloccare completamente i linfatici ed impedire l'assorbimento. Quindi non vi è grave perturbamento della cellula epatica, non vi è stasi fecale. Dei due infermi stitici cui abbiamo accennato sulla totalità di quelli presi in esame per idrope della cistifellea, la stitichezza era dovuta a disturbi meccanici prodotti dalla vescicola sul colon destro del quale impediva la normale canalizzazione. Ciò risultò dall'esame radiologico, ed in uno fu confermato anche dall'intervento (Gosset). La vescica biliare enorme pesava sul colon, cui era aderente per processo di pericolecistite e pericolite.

***

Quanto precede è da tener presente nel prendere le determinazioni circa il trattamento delle forme di affezione biliare sia se esso debba essere chirurgico che medico. Quest'ultimo però quando si sono stabiliti i disturbi della via piloro-duodenale ha un valore piuttosto palliativo. Nondimeno, come abbiamo accennato, vi ha dei casi in cui la sua efficacia è veramente reale sopratutto nelle forme non litiasiche determinate da infezioni delle vie biliari, e in cui non esiste ristagno alimentare. I disturbi parabiliari essendo determinati piuttosto da dispepsia piloro-duodenale. In questi casi il regime appropriato, il trattamento Guelpa, l'uso prolungato dell'Urotropina e dei numerosi preparati oggi in voga per promuovere il deflusso della bile ed attivare la sinergia epato-biliare, le acque termo-minerali (Chianciano, Montecatini), la pratica del sondaggio duodenale, se occorre il trattamento con gli autovaccini, possono talora avere effetto di miglioramento duraturo e stabile. Anche nelle affezioni litiasiche si possono avere tali migliorie. Ed in modo speciale è al sondaggio che noi siamo inclini ad accordare l'influenza maggiore, sopratutto sull'attenuazione e tacitazione dei sintomi dolorosi, in modo speciale negli infermi con prevalente manifestazione parabiliare, proveniente da spasmi della via gastro-duodenale.

In pratica le crisi di dolore hanno riscontro e muovono da corrispondenti poussées di flogosi vescicolo-duodenale. Ora allo stesso modo di quanto avviene in qualsiasi segmento intestinale infiammato, le flogosi delle sierose sottoepatiche producono diminuzione della mobilità e scomparsa del riflesso vesciculo-duodenale (Meltzer Lyon). La bile stagna a lungo nella vescichetta

ed è causa di reazioni peritoneali circoscritte. Quindi il rallentamento è una causa di flogosi, le flogosi di nuove crisi.

Ora, come noi abbiamo detto, il tubage crea il riflesso vescicolo-duodenale mentre va in paresi lo sfintere di Oddi, e promuove perciò il deflusso della bile. Agisce ripetiamo col meccanismo del drenaggio, avendo come effetto pratico quello di attenuare le reazioni flogistiche esistenti e diminuire le probabilità di poussées nuove.

È da questo punto di vista che se ne raccomanda l'impiego, non disgiunto ben inteso dagli altri mezzi curativi, sopratutto da quelli adatti ad influenzare le cause dello stato infettivo delle vie biliari (sindrome emorroidarie, coliti croniche, appendiciti croniche, malattie di Lane, ptosi del rene, ecc.).

Allorchè nell'impiego del trattamento di scelta prevale l'indicazione della cura chirurgica sulla base dei criteri oggi in uso, le modalità si possono riassumere in formule varie che si differenziano fra loro, a seconda delle varietà dei casi, della prevalenza delle manifestazioni dello stato delle condizioni generali, ecc. Come abbiamo già detto, la sindrome parabiliare che è rivelazione di malattia tanto della via principale che della via accessoria sia o no di natura litiasica, promuove da spasmi della via gastro-duodenale, o colica, ovvero da uno stato di reale ostacolo di canalizzazione. Abbiamo accennato che talune delle forme spastiche possono avere risultato dal trattamento medico. Le altre esclusivamente giustiziabili con il trattamento chirurgico (colecistestomia, coledocotomia) sebbene non vi sia un reale impegno delle vie gastro-duodeno-coliche sono da inquadrarsi in questo capitolo, in quanto l'intervento chirurgico può essere talora causa di stenosi parabiliare post-operativa.

La questione perciò in questi casi si impone alla nostra attenzione dal punto di vista profilattico. Nelle colecistectomie di vescicole a rivestimento peritoneale, spesso, l'incisione condotta intorno alla vescicola va praticata in maniera da isolare i lembi peritoneali incisi, che a colecistectomia eseguita possono venire suturati fra loro in modo che le superfici di cruentamento epatico possano farsi combaciare ed ottenere di ridurre al minimo lo scolo bilio-ematico che è causa di reazioni peritoneali e di aderenze post-operatorie (1). Per la stessa ragione noi diamo la preferenza al drenaggio tubulare di gomma piuttosto che allo zaffo di Mikulicz praticato da molti. Come l'Hartmann e il Duval sostengono da tempo e come il Von Rohde ha fatto rilevare di recente, *la tamponnade* è causa di aderenze talora persistenti che con l'andare del tempo possono aggravarsi a tal punto da esigere un trattamento. Allorquando in un operato di colecistectomia si appalesa una sindrome gastrica sia dolorosa che dispeptica occorre rivolgere l'attenzione oltre che alle vie biliari, nelle quali si può avere una recidiva del processo morboso, alla canalizzazione

(1) Recentemente il Baggio (*Policlinico*, Sez. Chir., fasc. 9) ha richiamato l'attenzione su questo lato del problema della colecistectomia ideale portando il suo contributo personale con tre casi felicissimi di affondamento del moncone cistico nel ligamento epato-duodenale.

gastropiloroduodenale e colica. Una volta accertata l'esistenza di una stenosi parabiliare post-operatoria, s'impone il trattamento chirurgico operando una deviazione del trânsito. Nella forma duodenale occorre perciò procedere alla gastroenteroanastomosi.

Abbiamo accennato come nel primo infermo da noi operato per stenosi parabiliare duodenale, fu alla gastrodigiunostomia aggiunta la esclusione pilorica. In seguito siamo divenuti partigiani di tale tecnica per le ragioni che verremo esponendo. Fu il Duval per il primo che qualche anno fa ci segnalò il caso di un infermo operato dal Cushing e che affetto da stenosi parabiliare post-operatoria, in seguito alla gastroenterostomia praticata non vide attenuarsi le sue sofferenze. Le quali scomparvero del tutto solo quando in un terzo tempo gli fu praticata l'esclusione pilorica. Bisogna in effetti ritenere che l'impegno di particelle alimentari per quanto piccole e minime nelle anfrattuosità della via duodenale pervia, risvegli crisi di dolore. Qui non accade come nell'ulcera duodenale il cui tratto stenosato per solito è breve e quindi forse il passaggio di un minimo bolo dopo l'anastomosi può essere, anzi è di regola indoloro. Nella stenosi parabiliare del duodeno, sia che si tratti della forma essenziale, che di quella che si accompagna alla colecistite o di quella che può eventualmente essere consecutiva a colecistectomia, il tratto stenosato è sempre relativamente lungo e prende la prima e seconda porzione e l'angolo del duodeno; il progredire perciò di un piccolo bolo attraverso questo tratto e le sue anfrattuosità può creare spasmi e crisi di dolori.

In una comunicazione fatta all'Accademia di Medicina dello scorso aprile il Duval riferisce di un altro caso occorso a lui ed in cui dovè ad un infermo ricorrere ad un terzo tempo operatorio e praticare l'esclusione pilorica per far cessare le crisi dolorose, onde nella conclusione così si esprime: « Quand'il s'agit de périduodénite sténosante consécutive ou non à la colécistectomie il faut faire l'esclusion du pylore ».

Certo noi ci si rende conto del fatto oramai universalmente accettato a riguardo dell'esclusione, che come è noto facilita l'insorgenza dell'ulcera digiunale. Ma riteniamo che essa non abbia gran valore in infermi operati di stenosi parabiliare consecutiva a colecistectomia. In massima questi ammalati sono ipocloridrici, come abbiamo fatto rilevare accennando ai lavori del Pawlow, del Rovsing, del Fravel, del Leva, dell'Hohlweg, Rjdgard e Wessel, Kraft e Ipsen, Thompsen, Dahl, Iversen, ecc. ecc. Poi occorre altresì tener presente che l'ulcera post-operatoria della bocca anastomotica non può certo in tutti gli operati di esclusione, essere addebitata all'esclusione stessa. Certo che secondo le odierne vedute i due maggiori coefficienti sono l'ipercloridria e la disfunzione duodenale (Gussio), ma assai spesso anche bisogna metterla a carico di errori di regime da parte dell'operato, il quale si crede definitivamente guarito per l'atto solo dell'intervento, ovvero a difetto di tecnica e sopratutto all'uso da molti non ancora abbandonato di materiale di sutura non riassorbibile, d'istrumenti contundenti durante l'intervento. O ancora a stasi ali-

mentare gastrica prodotta da bocca anastomotica piccola, talora non sita nel punto più declive, a formazione di sperone, ecc.

Non solo bisogna altresì non perdere di vista il fatto importantissimo che l'ulcera gastrica non è una lesione circoscritta, ma è l'espressione di una diatesi, per servirci della espressione del Pauchet, diremo: «qu'elle n'est pas un accident mais une déchéance», quindi la sua recidiva sull'ansa digiunale è a prescindere dall'acidità e da tutte le altre concause l'effetto diretto di questa predisposizione. Predisposizione che non si può dire affatto finora che esista per tutti gli operati di stenosi parabiliare.

Allorquando poi nei postumi di colecistectomia si hanno manifestazioni importanti a carico del circolo fecale occorre procedere ad indagini radiologiche accurate per addivenire all'accertamento di una eventuale stenosi del colon destro. Riteniamo che uno stato reale di vera stenosi debba essere una eventualità in verità assai rara, ma una volta acclarato tale stato di cose, se la cura medica riesce vana ed inefficace, si impone il trattamento chirurgico con l'indicazione di deviare il transito mercè una anastomosi o un corto circuito. Crediamo superfluo di diffonderci in maggiori particolari a riguardo. In quanto che il trattamento di siffatta forma è quello fissato dal Lane nei suoi lavori sulla stasi fecale e dal Luckhart-Mummery nel suo trattato sulla chirurgia del colon e del retto (Baillère, editore, Londra).

Non è invece così semplice e chiara l'indicazione operatoria allorchè i fatti di reale ed accertata stenosi parabiliare si accompagnano a malattia in atto delle vie biliari. Occorre in questo caso venire a molte distinzioni e specificare bene le varie eventualità poichè col loro variare varia anche la modalità dell'intervento. La prima e più semplice ipotesi è che la stenosi sia dovuta a forti ingrandimenti della vescicola (in un nostro caso sorpassava la cresta iliaca) o a presenza ed incuneamenti di calcoli. In questo caso l'indicazione immediata è per l'operazione sulle vie biliari, perchè quasi sempre «la permeabilité duodénale-pilorique se retablit, et la gastro-enterostomie est au moins inutile» (Papin).

Allorquando la somma dei disturbi parabiliari si proviene da uno stato di periduodenite, da pericolecistite, bisogna attenersi allo schema fissato dal Villard nella relazione alla società di Chirurgia di Lyon nel 1921 e distinguere una forma di stenosi parabiliare da periduodenite ancora *en poussée,* sub acuta, diremo, ed una forma cronica sclerofibrosa, residuata a processi spenti delle vie biliari. Nella prima forma l'indicazione operatoria immediata è per l'intervento sulle vie biliari essendo la colecistite in evoluzione. Nella seconda invece trattandosi di colecistite già spenta, l'operazione sulle vie biliari rappresenta un rischio inutile e talora addirittura temerario. Spesso infatti il blocco delle aderenze è così fitto attorno alla vescicola scleroatrofica che l'accesso alla zona sottoepatica ed all'ilo è impraticabile, quindi la sezione di esse espone ad un pericolo con la quasi certezza della recidiva. Perciò l'operazione che s'impone è la grastrointestinale che va dalla plastica del

segmento stenosato, ove ciò sia possibile (piloroplastica, Papin, Bircher) all'anastomosi quasi universalmente consigliata, fino alla resezione necessaria in taluni casi per coesistenza di ulcera duodenale (Pauchet) o per tumore infiammatorio del piloro (Fleischauer).

In questa categoria occorre prendere in esame quegli infermi con processi morbosi in atto a carico delle vie biliari ed in cui la somma dei disturbi parabiliari è causa di grave decadimento dello stato generale, per la stasi alimentare, mentre che nel contempo i fenomeni di insufficenza epato renale, consecutivi alla sepsi delle vie biliari rendono ancora più precario lo stato dell'infermo. Sono questi i più gravi malati che dànno le peggiori statistiche operatorie, specie se esiste ritenzione biliare. Anche in questi casi il trattamento di scelta è l'operazione gastrointestinale, dopo opportuna preparazione preoperatoria che metta tali infermi per solito assai disidratati in condizione di riprendere la normale idratazione dei tessuti assorbendo per tutte le vie, le maggiori quantità possibili di liquido sotto forma di siero normale, siero glucosato, trasfusione di sangue, ecc. Ove sia necessario si potrà in secondo tempo provvedere all'intervento sulle vie biliari, quando le condizioni del malato lo consentiranno.

Sono però a nostra conoscenza vari casi (Alessandri, Villard, ecc.) di infermi che in tali gravi condizioni operati di semplice anastomosi per litiasi biliare, hanno visto i loro disturbi cessare ed hanno potuto riprendere il loro stato normale senza ulteriori sofferenze. Un nostro infermo operato or sono tre anni di gastrodigiunostomia in stato gravissimo non ha più voluto sottoporsi a un secondo intervento perchè i disturbi di cui attualmente soffre sono minimi e saltuari. Una radiografia recentemente praticatagli, mostrava tuttora i calcoli nelle vie biliari, il piloro è scarsamente permeabile. Non è a escludere che le piccole crisi oggi residuate possano trovare una spiegazione appunto in tale permeabilità.

Di fronte a questi casi in cui per necessità di cose bisogna limitare l'intervento chirurgico come primo o come unico tempo all'operazione gastrointestinale vi sono dei casi in cui è da prendere in esame l'abbinamento delle due operazioni in un tempo solo. Intendiamo parlare di quegli infermi in cui la sindrome parabiliare tiene nettamente la prevalenza nel quadro sintomatico, per fatto di stasi alimentari, vomiti, ecc., mentre nel contempo la vescicola è già da molto calcolosa. Ove lo stato generale di questi malati sia soddisfacente e la resistenza sia da presumere sufficiente, a laparatomia iniziata, ove lo stato delle tuniche duodenali delle aderenze sottoepatiche, non tranquillizzi sull'ulteriore andamento della canalizzazione piloro duodenale, è da mettere in discussione l'abbinamento dei due interventi.

Allo stato attuale delle cose non vi è a riguardo un criterio di valutazione sicuro e tale da portare ad una schematizzazione. Il Villard ed il Papin non si mostrano assai favorevoli al doppio intervento ed entrambi basano le loro conclusioni sopratutto sulle osservazioni riportate nella tesi del Cotte, che cita cinque casi trattati con tale associazione operativa sui quali si ebbero

tre morti. Non si mostra invece contrario all'abbinamento il Duval, il quale invero è di parere che ove le condizioni del malato non siano scadenti, l'aggiunta di gastroenterostomia non aggravi sensibilmente il pronostico dell'intervento sulle vie biliari. Personalmente noi siamo di parere che in questo caso, forse più che negli altri grandissima influenza abbia sul pronostico operatorio il sistema di anestesia.

L'abbinamento dei due interventi in ammalati che non possono essere in istato di funzione epatorenale perfetta, richiede una durata piuttosto lunga e quindi il trauma operativo ed i suoi esiti possono più o meno essere aggravati dallo impiego dell'anestetico per ovvie ragioni note ad ogni chirurgo e che qui non è il caso di ripetere. Per tali motivi noi da tempo diamo la preferenza all'anestesia splancnica che abbiniamo alla paravertebrale, o al blocco della parete anteriore, nella pratica degli intervenuti sulla parete alta dell'addome. Noi vediamo i nostri malati nel periodo postoperativo di buon aspetto, in nessun modo *chocqués*, il che aumenta notevolmente le loro resistenze e li mette in grado di meglio cooperare ad evitare le complicazioni del decorso postoperativo.

Ciò non di meno pur tenendo calcolo che il coefficiente dell'anestesia valga molto a migliorare il risultato statistico, pensiamo che l'associazione dei due interventi sia da riservarsi a circostanze eccezionali ed assai favorevoli, tenendo presenti le parole del Pauchet: « ça vaut mieux de sauver un malade avec deux opérations que de le tuer dans une seule séance ».

*
* *

Una coincidenza da tener presente è quella della concomitanza con l'ulcera del duodeno o dello stomaco. Anche in questa ipotesi sarà caso per caso vagliata la condotta da seguire circa i tempi dell'intervento e la modalità a seconda che esistono o no aderenze, tumore infiammatorio, forte ipercloridria ecc.

Le forti aderenze e l'assenza di una sensibile ipercloridria sono indicazioni nette per l'anastomosi, a prescindere beninteso dal trattamento della malattia delle vie biliari. La notevole ipercloridria che del resto sarebbe piuttosto rara nell'associazione della litiasi biliare con l'ulcera sta a dare una indicazione netta per la resezione (Pauchet, Mayo, Cushing, ecc.). V'ha per altro chi non è della stessa opinione considerando come piuttosto grave l'intervento. Quindi la questione è controversa ed è legata a quella che concerne il trattamento chirurgico dell'ulcera, ma non v'ha dubbio che le più recenti vedute dei maggiori esponenti della chirurgia sono decisamente favorevoli per la resezione.

I casi poi in cui esiste tumore infiammatorio sono da trattarsi alla stregua di quelli di cui parlano il Bircher ed il Fleischauer che hanno a riguardo dato una buona statistica e sono perciò anche essi giustiziabili di resezione.

Poche parole ci restano ancora da dire circa il trattamento delle periduodeniti congenite sebbene già ne avessimo fatto cenno nella prima parte del presente lavoro.

Rammentiamo la nostra distinzione morfologica fondata sul criterio della presenza o della mancanza di meso, di membrane di Harris, di tele di ragno di Morris. La nostra esperienza a riguardo si basa su diciassette casi trattati chirurgicamente. Finora noi abbiamo seguito la tecnica di separare le aderenze delle vie biliari dal duodeno, praticando abitualmente una greffe epiploica libera o peduncolata sulle superfici aderenziali, allorchè si trattava della forma serrata con immediato accollamento della vescicola sulla regione duodenopilorica (10). Allorquando esisteva un meso o delle membranelle talora ci siamo limitati a delle plastiche (3), talora abbiamo ugualmente praticato l'innesto. Il fondo della vescichetta lo abbiamo fissato sul bordo del fegato.

I risultati che abbiamo avuti possono in massima considerarsi come soddisfacenti. Il più anziano dei nostri operati data da tre anni ed attualmente non ha disturbi.

Certo che questo sistema oggi seguito dalla massima parte dei chirurgi che si occupano dell'argomento si raccomanda pel suo minimo rischio. È una tecnica semplice, più rapida e più benigna dell'anastomosi da altri praticata in simili circostanze e rispetta la funzione degli organi che rimane quella fisiologica. Pierre Duval e Jean Ch. Roux consigliano questa tecnica ed anche di recente ce ne hanno vantati i risultati. Ciò non pertanto noi dobbiamo far presente che in due casi dopo pochi mesi dall'intervento siamo stati costretti ad un secondo tempo, poichè il primo non era stato da solo sufficiente a liberare del tutto gli infermi dalle loro sofferenze ed abbiamo dovuto praticare l'anastomosi gastrodigiunale. Entrambi avevano presentato al primo atto operativo blocco serrato della vescicola contro la prima porzione del duodeno e contro il piloro. Al secondo tempo l'uno presentò parziale riproduzione delle aderenze, l'altro presentò delle aderenze fra prima e seconda porzione del duodeno con tuniche ispessite e sclerotiche, ed una briglia che dal piloro si allargava sulla seconda porzione duodenale. Dopo la gastroenterostomia cessarono completamente i disturbi.

Attualmente abbiamo in osservazione altri due operati dello scorso anno, uno per aderenze fitte, senza membrane di Harris, l'altro invece di semplice recisione di un meso cistico duodenale con piccola plastica. Entrambi migliorati dapprima sensibilmente, hanno cominciato dopo qualche mese ad avere ritorno di disturbi, per quanto più attenuati e più rari.

Si comincia perciò a far strada nell'animo nostro l'idea della opportunità della gastroenterostomia come operazione di scelta, in modo particolare in quelle forme di periduodeniti congenite ad aderenze brevi e serrate con le vie biliari e con tendenza a *poussées* infiammatorie.

BIBLIOGRAFIA.

HARTMANN. *Chirurgie des voies biliaires*. Masson, Paris.
ID. Bull. et mém. de la Société de Chirurgie de Paris.
CHAUFFARD. *Leçons sur la lithiase biliaire*. Paris.
NAUNYN. *Klinik der Cholelithiasis*. Leipzig.
GILBERT et DOMINICI. Soc. de Biologie, 1894.
GRIGAUT. Thèse de Paris, 1913.
HANDIN. *Pathogénie de la lithiase bil.* Th. de Paris, 1912.
GOSSET. Bull. et mém. de la Soc. de Ch. de Paris, 1922.
MAC CARTHY. Ann. of Surgery. Philadelphia, 1915.
ID. Mayo Clinic., 1918.
MIGNOT. Thèse de Paris, 1895, n. 542.
ROSENOW. Collected papers of the Mayo Clinic. Phil., 1919.
MOYNIHAN. The Practitioner, dic. 1918, Londra.
EINHORN MAX. Medical Record, New-York, 2 apr. 1921.
ID. Ibid., agosto 1920.
MELTZER. Americ. Journ. of med. Soc., 1917.
CRILE. New-York State Journal of med , 1920.
LYON. Americ. Journ. of med. Sciences, ottobre 1920.
MORRISON. *Personal Experiences with non surgical biliares drainage*. New-York med. J., 1921.
MAYO ROBSON et DOBSON. *Diseases of the gallblader and bile duct*. Londres, 3ª edithion.
SCHWARZ. *Ein fall fon Cholecystitis, etc.* Münch. med. Woch., p. 2700.
TUFFIER et MARCHAIS. *Des retrecissements du pylore d'orig. hépatique*. Rev de Chirurgie, 1897.
RIEDEL. Berlin Klin. Woch., t. XI.
QUÉNU et DUVAL. Rev. de Chirurgie, Paris 1905.
DIEULAFOY. *Appendiculo-colicistite*. Clinique médicale dell'Hôtel Dieu, Paris 1905-1906.
LEVY. *Essai sur la cholecysto-appendicite*. Thèse de Nancy, 1904.
CUSHING. John Hopkins Hospital Bulletin, Baltimore, 1910.
CARNOT. Archives des maladies du tube digest., 1929.
JUDD. Collected. papers of the Mayo Clinic., 1916-17.
MAYO (C. H.). Ibid., 1919.
BALFOUR. Ibid., 1920.
KEHR. *Tecnik der Gullenstein operationen*. München, 1905.
LANE (Arbuthnot). Trans. of the Clinical Society, 1894.
SULLIVAN. J. of the Am. med. Ass., 1909.
DUVAL, ROUX et BÉCLÈRE. *Études medic., etc.* Masson, Paris.
PAUCHET. *La pratique ch. ill.* Doin, Paris.
TAYLOR. *Anomalous abdominal membranes*. Annales of Surg., 5-1922.
KELLOG. Ibid., 1923.
E. P. SLOAN. The Journ. of the Amer. med. Assoc., vol. LXXX.
BARLING. *Chronic duodenal ileus*. Brit. med. Journ., 1923.
FÉLIX PAPIN. *Les sténoses pyloro-duodénales*. Revue de Chir., Paris 1924.
COTTE. Thèse de Lyon, 1908.
FINSTERER. Deutsche Zeitschr. f. Chir., t. CXI.
VON ROHDE. Archiv. f. Klinische Ch., t. CXIII, fasc. 3, 1920.
VILLARD. Société de Chirurgie de Lyon, 1º dic. 1921.
GLAY. Zentralblatt, 24 giugno 1922.
BIRCHER. Schweizerische Rundschau f. Med., 1921, t. XXI, n. 38.
FLEISCHAUER. Deutsche Med. Woch., 1899.

III.

OSPEDALE SS. SALVATORE AL LATERANO

La indagine radiologica del duodeno mediante introduzione di liquido opaco attraverso la sonda di Einhorn

per i proff. F. SARACENI, C. ANTONUCCI e dott. A. CELIBERTI (1).

Nel corso di alcune nostre ricerche sul sondaggio duodenale, abbiamo pensato che potesse essere non infecondo di risultati l'esame radiologico diretto ed isolato del duodeno, praticato con l'introduzione del liquido opaco direttamente nel duodeno per mezzo della sonda dell'Einhorn.

Benchè i casi esaminati siano ancora pochi, ci è sembrato opportuno pubblicarli affinchè altri possano ripetere le ricerche e saggiare le possibilità del metodo.

È necessario che le osservazioni del genere si moltiplichino prima di poter stabilire quanto il nuovo mezzo possa aggiungere a quello abituale, classico del pasto opaco stomacale.

È certo che noi non siamo stati i primi ad introdurre liquido opaco direttamente nel duodeno a scopo di osservazione radiologica. Si sono serviti di tale mezzo l'Einhorn ed il Gross sopratutto per determinare la esatta topografia del duodeno. In seguito lo Skinner, il David, l'Essel ed altri si occuparono dell'argomento, il David in modo speciale, il quale anzi rivendica a sè stesso la priorità della nuova tecnica radiologica duodenale.

Nel 1914 lo Schwarz in un Congresso di radiologia riferì su questo metodo, facendo notare che esso aveva bisogno ancora di ulteriori perfezionamenti. Accennò anzi ai pericoli, che esso poteva presentare, pericoli mai segnalati precedentemente dagli altri ricercatori.

Il Manginelli si è servito qualche volta di tale nuova tecnica e dice di essere rimasto meravigliato della sua semplicità ed utilità. Nel suo lavoro « La

(1) Al prof. SARACENI è da attribuirsi tutto il lavoro radiologico; al prof. ANTONUCCI gli interventi ed i reperti operatorii; al dott. CELIBERTI la redazione delle storie cliniche e la pratica del sondaggio con relativi esami chimici e microscopici.

diagnosi delle malattie dello stomaco e dell'intestino ai raggi X » si trova una figura schematica, che fa vedere un duodeno iniettato direttamente con la sonda del David. L'autore non riferisce i risultati da lui avuti con tale metodo di ricerca.

Recentemente Homer Wheelon in *Journ. of Am. Med. Ass.*, n. 9, 3 March. 1923, espone e discute i risultati ottenuti con questo metodo particolare d'indagine. L'autore inietta attraverso la sonda sino a 180 cc. di pasto opaco.

Secondo il Wheelon il metodo avrebbe i suoi inconvenienti:

1) traversata dello stomaco da parte della sonda;

2) presenza della sonda, che rappresenta un corpo estraneo;

3) distensione localizzata del duodeno suscettibile di provocarne l'attività motrice.

e i suoi vantaggi:

1) visibilità dell'organo intero.

L'autore discute in ultimo i risultati ottenuti e tra questi:

1) gli effetti immediati dell'iniezione;

2) i movimenti retrogradi del pasto opaco nel duodeno;

3) la progressione;

4) i movimenti di va e vieni;

5) la ritenzione duodenale;

6) le esperienze e le principali teorie sulla fisiologia duodenale.

Questo lavoro è certamente uno dei più importanti sull'argomento.

I casi da noi studiati e illustrati sia radioscopicamente che radiograficamente e controllati poi operatoriamente, sebbene non siano numerosi, costituiscono la ripresa di un cammino, che ci auguriamo non vano.

Finora ne pubblichiamo sei: di essi il primo è stato utilizzato per lo studio del duodeno normale, gli altri sono serviti allo studio di lesioni duodenali organiche di origine sia intrinseca (ulcus), che estrinseca (periduodenite da alterazioni colecistiche, ecc.).

Osservazione I. — D. A., 53 a., muratore.

Accusa senso di pienezza dello stomaco, qualche volta vomito, mai dolori. I disturbi non sono in rapporto coi pasti, l'appetito è conservato. Nulla di obiettivo all'esame degli organi addominali. Segni clinici di stenosi mitralica.

9-12-1924. Esame radioscopico dello stomaco.

I contorni dello stomaco sono regolari; il peristaltismo è vivacissimo; il vuotamento è precoce e rapido. Ben visibile tutto il decorso del duodeno; anche in esso il peristaltismo è accentuato. Nessun punto dolente alla pressione sullo stomaco e sul duodeno.

14-12-1924. Sondaggio duodenale.

Introduzione di una piccola quantità di aria e poi di circa 100 cc. di emulsione molto densa di solfato di bario, a mezzo di siringa a tre anelli.



D. A. — Radiografia N. 1.



D. A. Radiografia N. 2.

All'esame radioscopico si vede che l'oliva trovasi un poco al disotto del bulbo. L'aria dilata facilmente ed ampiamente tutto il bulbo, il quale non è deformato. Il liquido opaco circonda prima l'oliva, e poi con rapido movimento retrogrado riempie il bulbo. A livello del punto di arresto dell'oliva si osserva uno spasmo.

La radiografia in posizione orizzontale ventro-dorsale fu eseguita durante l'iniezione degli ultimi trenta cc. di emulsione barica. Sulla pellicola si distingue bene la sonda nella sua porzione intragastrica, ma non l'oliva. Il bulbo duodenale è ovoidale, a contorni netti.

Al disotto, il calibro duodenale è un poco ristretto; i limiti del duodeno sono però regolari. Più in basso il calibro ritorna modicamente ampio e si distinguono bene le dentellature Kerkringiane. Il duodeno è pieno fin quasi all'angolo duodeno-digiunale. La porzione orizzontale inferiore del duodeno ha un decorso perfettamente orizzontale ed un calibro un poco più ampio delle altre porzioni. (Vedi radiogr. n. 1).

Le indagini radiologiche suesposte ci permisero di escludere la presenza di lesioni organiche a carico dello stomaco e del duodeno.

Osservazione II. — D. F., a. 26, D.D.C.

Due gravidanze a termine. A 17 anni pare che l'inferma abbia avuto emissione di sangue abbondante con le feci. Fu diagnosticata una ulcera gastrica. Soffrì allora di dolori epigastrici, che si diffondevano al dorso e al resto dell'addome; vomito subito dopo i pasti. In seguito nessun altro disturbo, tranne un continuo senso di peso all'epigastrio. Nel maggio 1924 ascesso perianale; ad esso residuò una fistola.

E. O. Condizioni generali buone, apparecchio respiratorio e circolatorio normali. Addome trattabile; all'epigastrio, però sulla linea xifo-ombelicale, a tre dita trasverse dalla xifoide, la pressione suscita vivo dolore. Fegato e milza non si palpano. Esame ginecologico, negativo. Esistono due fistole perianali e piccole emorroidi, delle quali viene operata il 5.XII.1924.

21.XII.1924. 1° sondaggio duodenale.

La sonda penetra fino al primo tratto della porzione discendente del duodeno: essa è piegata ad angolo acuto in corrispondenza del bulbo duodenale, il quale si mantiene costantemente pieno di aria.

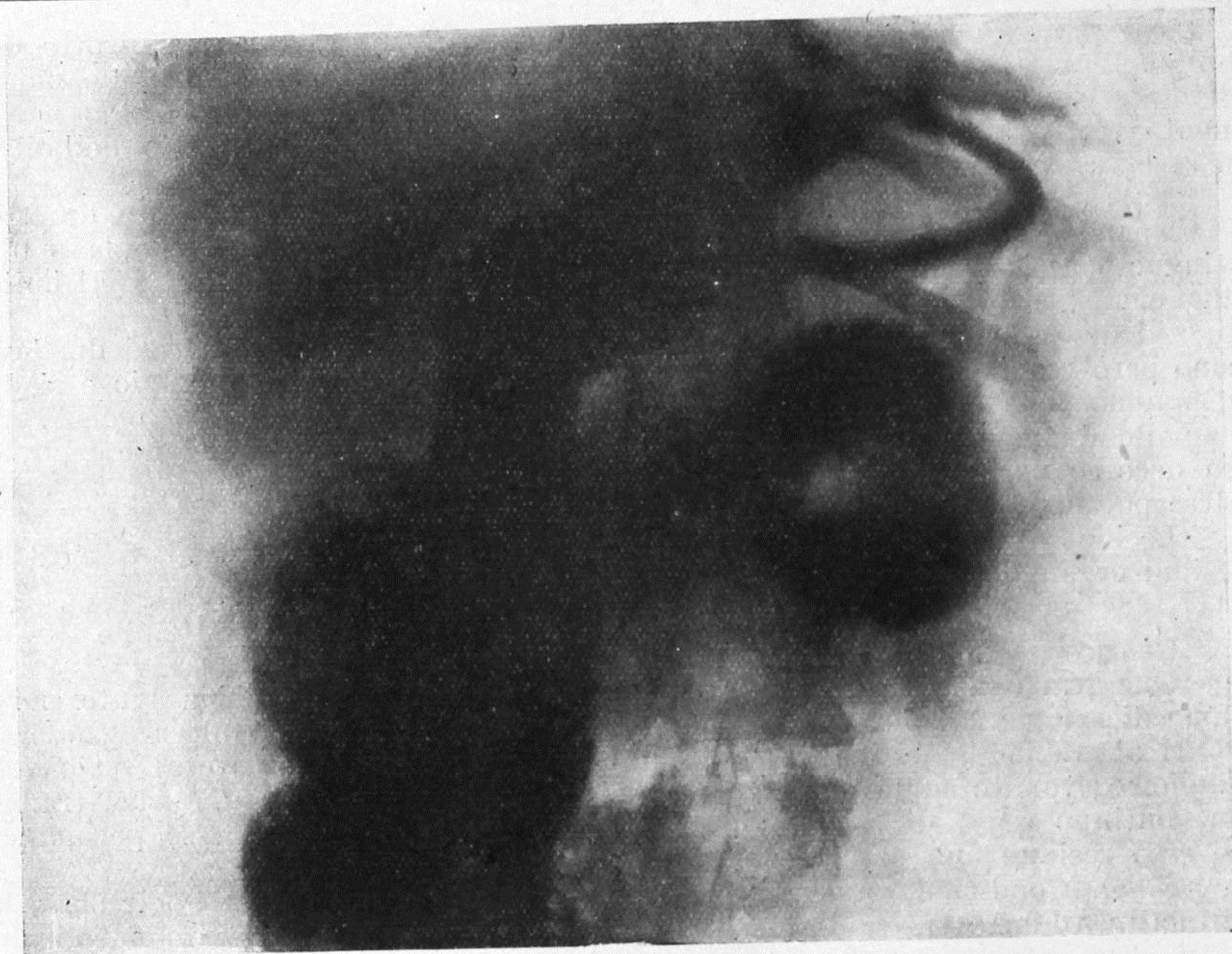
Introducendo con una siringa a tre anelli un'emulsione acquosa opaca, piuttosto densa (cc. 100), si vede in un primo tempo che la porzione intraduodenale della sonda presenta movimenti a bascule. Detti movimenti cessano non appena l'emulsione opaca comincia a penetrare nel duodeno: e allora si osserva che, mentre l'emulsione progredisce normalmente, una piccola quantità di essa refluisce nel bulbo, non riempiendolo in toto, ma circondando a manicotto la sonda. Nella porzione discendente si vedono ogni tanto degli spasmi.

La radiografia eseguita subito dopo l'esame radioscopico fa vedere la replezione di tutto il duodeno ed anche quella delle prime anse digiunali. La sonda duodenale è distinguibile solo in corrispondenza della metà superiore del tratto discendente, ove esso forma una piega. In basso lungo la piccola curvatura essa è appena riconoscibile forse in conseguenza degli spostamenti che la sonda ha subìto a causa dei movimenti respiratori, e durante l'iniezione. (Vedi radiogr. n. 2).

29-XII-1924. Secondo sondaggio duodenale.

La sonda dopo circa due ore ha progredito fin quasi al genu inferius. Essa viene ritirata un poco in modo da portare l'oliva a metà altezza del tratto discendente del duodeno. Subito dopo si iniettano circa 100 cc. di emulsione acquosa barica abbastanza densa e si vede che essa progredisce in senso isoperistaltico.

Solo di quando in quando una piccola quantità di liquido refluisce nel bulbo duodenale, che contiene una certa quantità di aria; il liquido opaco



D. F. — Radiografia N. 3.



D. F. — Radiografia N. 4.

viene ricacciato via dal bulbo. Negli ultimi momenti della introduzione del liquido opaco si osserva che un grosso reflusso antiperistaltico riempie massivamente tutto il bulbo (che ha contorni regolari) e penetra in piccola quantità nello stomaco. Eseguita subito dopo una pellicola (vedi ragiografia n. 3) in posizione orizzontale ventro-dorsale, durante l'ultimo tempo del riempimento del duodeno con altri 100 c.c. di emulsione barica, si vede che una piccola quantità di questa ha refluito nello stomaco fino alla regione cardiaca; l'antro stomacale è ripieno intensamente. Replezione massiva del bulbo e di tutta la porzione discendente del duodeno. I contorni del bulbo sono regolari, il suo limite superiore è netto, cupoliforme. La porzione discendente non è molto larga, però assai estesa in lunghezza. Il genu superius del duodeno si trova circa un cm. al disopra del margine superiore della penultima vertebra dorsale; il genu inferius circa 2 cm. al disotto del margine superiore della terza lombare. Si vede anche ripiena, però in modo tenue, la porzione ascendente del duodeno e sono pure iniettate le prime anse del digiuno. Il digiuno, dopo l'angolo duodeno-digiunale, scende parallelamente al rachide per un piccolo tratto (lungo l'ultima dorsale e la prima lombare) e poi si dirige orizzontalmente a destra, ove si osserva un groviglio di anse del digiuno sovrapposto in parte alla porzione discendente del duodeno. Una seconda pellicola viene eseguita dopo aver fatto ingerire all'inferma 500 c.c. di latte barico. La sonda duodenale però, prima dell'ingestione del latte, a causa dei conati di vomito, era rientrata nello stomaco, dimodochè sulla film eseguita in posizione orizzontale ventro-dorsale si vede ripieno tutto lo stomaco, mentre nel duodeno è iniettato solo il bulbo e tenuamente il tratto discendente ed ascendente. Lo stomaco ha una forma a cornamusa, una disposizione alta, orizzontale. I suoi contorni sono regolari. La camera d'aria è grande, lo strato intermedio non si vede. I contorni gastrici presentano lievi sinuosità peristaltiche.

La luminosità pilorica non è bene distinguibile causa la retroposizione del bulbo: si vede però bene il contorno antrale del piloro sovrapposto al bulbo, il quale ha una forma quasi a trifoglio, non è grande, ha contorni netti. Tenuissima la replezione del tratto discendente ed ascendente del duodeno. Il calibro della porzione discendente è sottile, ineguale, quello del genu inferius è piuttosto ampio. (Vedi radiografia n. 4).

Gli esami radiologici qui sopra riferiti fecero concludere che lo stomaco e il duodeno erano in condizioni normali.

Operazione: 31-XII-1924 (Prof. Antonucci).

In narcosi eterea laparotomia mediana xifo-ombelicale.

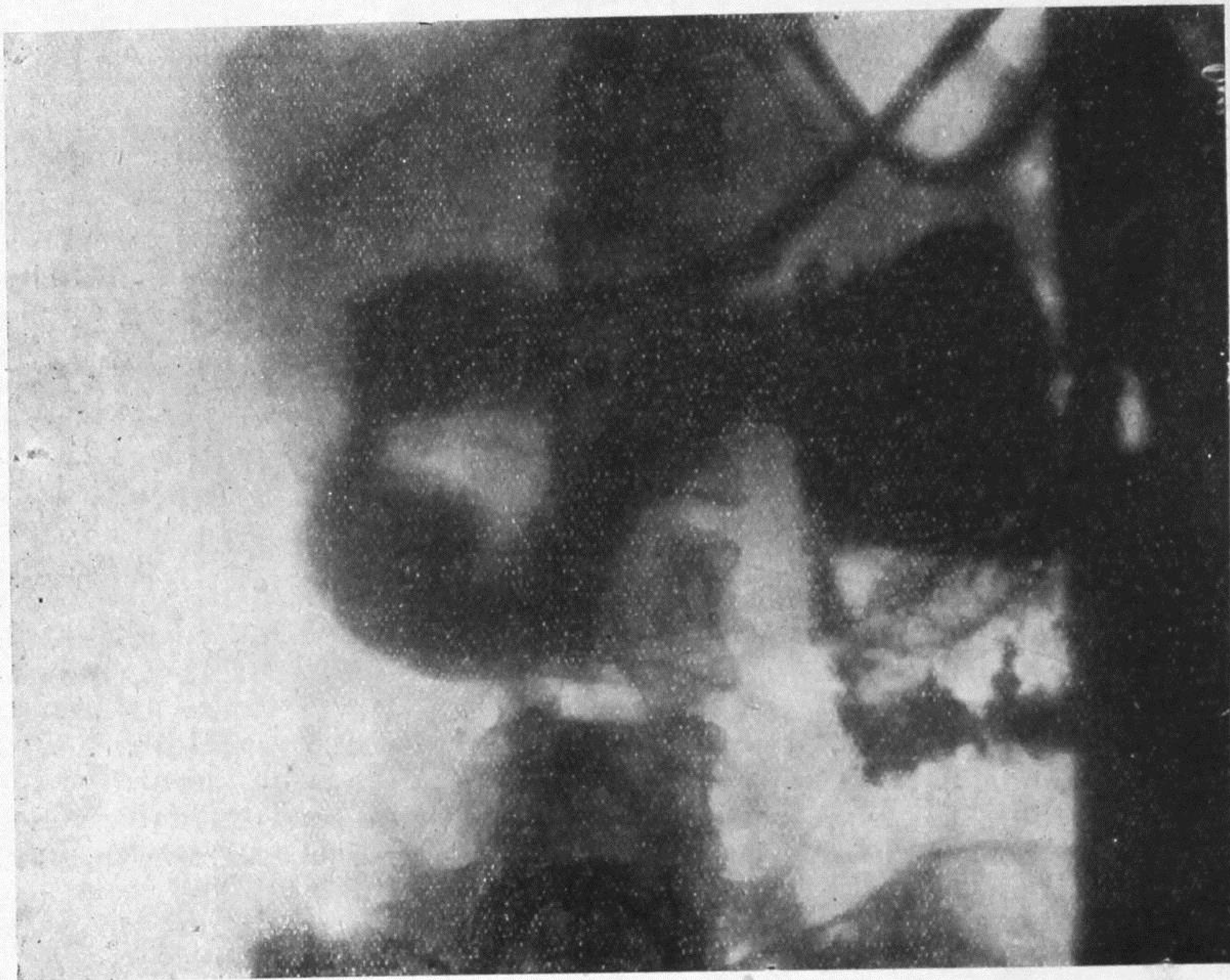
Esplorazione dello stomaco, duodeno e vie biliari del tutto negativa. Non esistono sul duodeno, che è di dimensioni normali, segni di lesioni in atto o pregresse. Guarigione.

OSSERVAZIONE III. — D. P., a. 33, domestica.

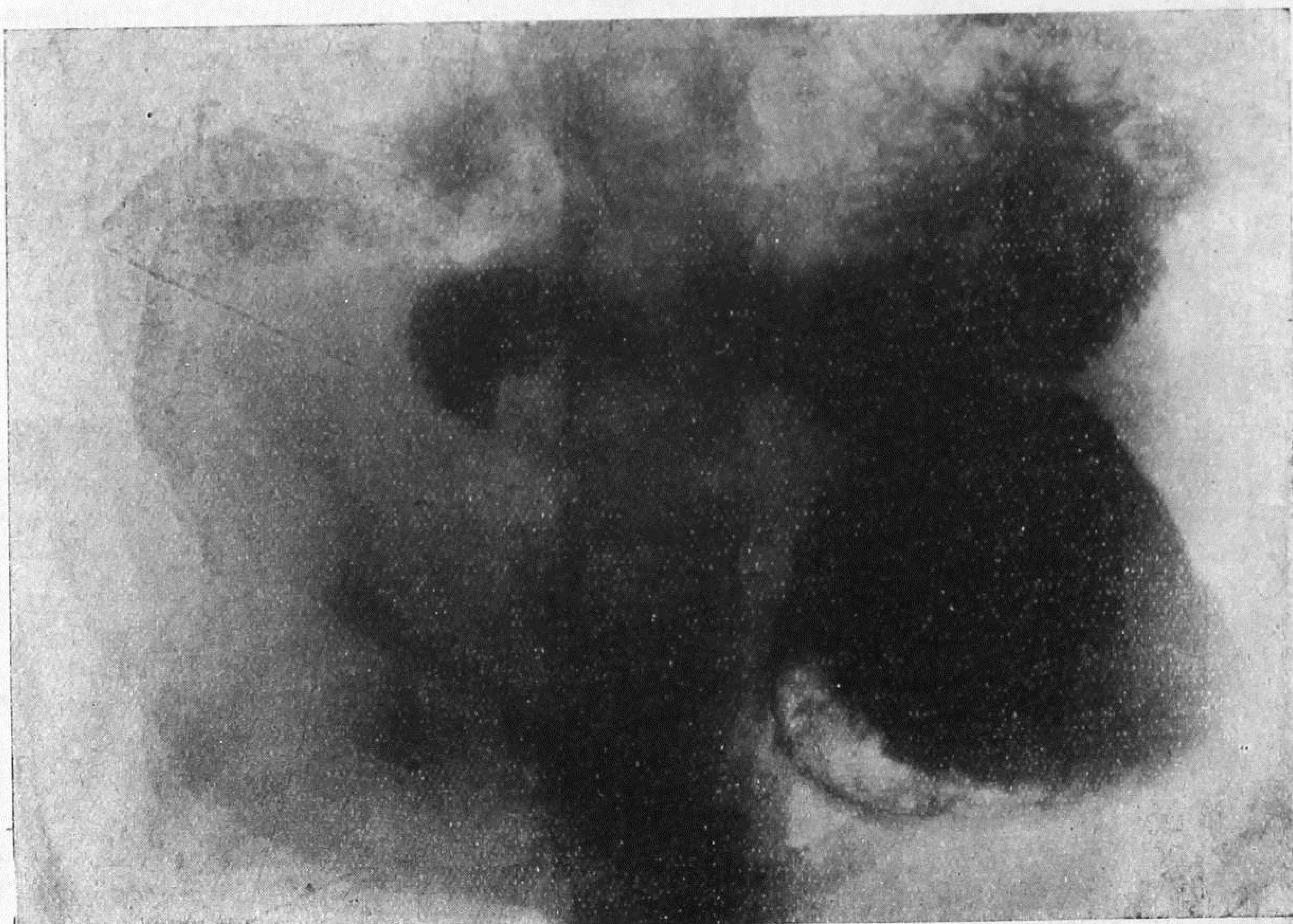
Padre morto a 70 a. per ictus. L'inferma mestruò a 14 a.; le mestruazioni sono state sempre regolari, meno una volta in cui mancarono per 6 m. A 7 anni morbillo; a 14 anni, in pieno benessere, in seguito a notevole sforzo, ematemesi abbondante. Fu ricoverata nell'Ospedale del suo paese, ove rimase degente per cinque mesi, dopo i quali fu operata e fu trovato ulcera dello stomaco. Non gravidanze. A 24 anni cominciò ad avvertire capogiri e talora deliquii, che però duravano pochissimo e cedevano col riposo a letto. Dopo 4-5 giorni ebbe feci picee. Latte e ghiaccio.

Verso la fine del nov. 1924 forte febbre e mal di gola solo per qualche giorno. A 48 ore di distanza, di sera, dopo l'ingestione di una minestra, dolore di modica intensità all'epigastrio, emissione di feci scure. Il giorno successivo, pure essendo a dieta assoluta, ancora senso di oppressione allo stomaco e vertigini. Da quell'epoca cominciò a deperire.

Esame obiettivo: 2.XII.1924.



D. P. — Radiografia N. 5.



D. P. — Radiografia N. 6.

Condizioni di nutrizione molto scadenti. Colorito intensamente pallido: labbra esangui.

Torace scarno; apici un po' bassi: nulla di notevole all'ascoltazione. Cuore: aia cardiaca in parte scoperta; itto diffuso, poco sollevante al 5° spazio sull'emiclaveare. Toni deboli, parafonici. Al centro e alla base il 2° è appena percepibile. Polso molle (120) piccolo).

Addome un po' teso, non dolente. Fegato nei limiti. Milza palpabile solo nelle inspirazioni forzate.

4.XII.1924. Colorito intensamente pallido. Lieve dolore alla pressione a D. della linea mediana sulla tangente delle costole. Viene curata in sala medica con coaguleno, gelatina, bismuto ecc. Temperature superiori alla norma tra 37.2 e 38.7.

Passa nel reparto chirurgico il giorno 11-XII-1924. Quivi le condizioni dell'inferma si mantengono gravi. Persistono la prostrazione delle forze e il pallore intenso della cute. Continua ad avere melena per diversi giorni.

Il 23-XII-1924 si esegue il sondaggio duodenale (controllo radioscopico e radiografico). Si estraggono circa 40 cc. di liquido duodenale di colore giallo oro, limpido. L'esame del sedimento, ottenuto con centrifugazione, dà un reperto normale: assenza completa di emazie.

Reperto radioscopico e radiografico. L'oliva della sonda è nella metà superiore del tratto discendente del duodeno. Modico contenuto gassoso nel bulbo. Viene introdotta una emulsione acquosa di solfato di bario. Il liquido opaco refluisce in parte immediatamente verso il bulbo. Breve arresto al genu inf. quindi progressione rapida nell'ansa afferente di una gastro-enterostomia, e poi in quella efferente; questa è conglomerata con altre anse in vicinanza dell'attacco anastomotico.

La film eseguita verso la fine dell'introduzione di 100 cc. di emulsione barica acquosa fà osservare (vedi radiografia n. 5) un enorme bulbo duodenale, di forma quasi quadrangolare, a bordi netti; al disotto del bulbo si nota il secondo tratto discendente, a cono rovesciato, a bordi dentellati, senza nicchie. Spasmo anulare nella parte media del tratto discendente. Enorme dilatazione dell'angolo inf. che ha pure bordi netti, dentellati. Riempimento irregolare del tenue; bordi sfumati dell'ansa afferente. Si vede bene la sede dell'anastomosi. L'ansa afferente forma un groviglio con le anse digiunali vicine. Esse sono fortemente iniettate a contorni regolari. Il liquido opaco non è refluito nello stomaco. Nello stomaco è ben distinguibile il decorso della sonda; essa si è ripiegata su sè stessa, ad otto in cifra.

29.XII.1924. Radiografia dello stomaco subito dopo l'ingestione di un pasto opaco. (Vedi ràdiografia n. 6).

Lo stomaco è piccolo, alto. La piccola curvatura ha contorni irregolari, sfrangiati anche nella porzione discendente. La regione antro-pilorica ha una disposizione orizzontale. Nella parte iniziale del tratto orizzontale della piccola curvatura si osserva una nicchia. A livello della nicchia, un poco al disopra della bocca anastomotica, si nota uno spasmo. L'ansa anastomotica è tutta ripiena, specialmente nella porzione efferente, che presenta nette dentellature. In corrispondenza dell'anastomosi l'ansa forma una specie di bulbo. La luminosità pilorica è ben visibile. Il duodeno è dilatato. Il bulbo duodenale è irregolare, tenuamente ripieno. Il tratto susseguente della porzione orizzontale, che è molto sviluppato, ha un calibro maggiore ed un riempimento più massivo: lieve replezione della porzione discendente ed ascendente del duodeno.

Deduzioni diagnostiche: Ulcera callosa della piccola curvatura. Perigastrite. Aderenze perigastriche e periduodenali.

Operazione, 12.I.1925 (Op. Prof. Antonucci).

Narcosi eterea molto irregolare. Fenomeni di chock imponenti sin dall'inizio dell'operazione costringono ad una narcosi intermittente. Fleboclisi 700 cc. con adrenalina.



T. A. — Radiografia N. 7.



T. A. — Radiografia N. 8.

Laparotomia xifo-ombelicale. Si trova l'omento aderente al peritoneo parietale, in corrispondenza della cicatrice della prima operazione. Le aderenze si distaccano col bisturi. Egualmente si liberano aderenze valide, epato-parietali ed epato-duodenali. La prima porzione del duodeno e parte della seconda appaiono notevolmente dilatate, mentre la porzione media del tratto discendente è aderente con la colecisti. Anche queste aderenze vengono distaccate. Non esistono traccie visibili di ulcere. Lo stomaco presenta sulla piccola curvatura e sulla faccia anteriore, all'unione della porzione ascendente con la porzione orizzontale, un ispessimento di apparenza cicatriziale: in corrispondenza di esso, lo stomaco è ristretto a clepsidra. Si esplora la bocca anastomotica, che si riconosce, previa dissociazione di molteplici aderenze, essere stata fatta molto lontano dall'ansa del Treitz, in senso antiperistaltico. Liberato l'impianto mesocolico sullo stomaco, si disfà l'anastomosi e si richiude la breccia intestinale in senso trasversale.

Resezione piloro-gastrica: ricostituzione secondo Billroth 1°.

Riparazione della breccia mesocolica.

Ricostituzione della parete a strati in catgut. Cute in seta. *Guarigione.*

Osservazione IV. — T. A., a. 47. Commerciante.

Nega lues. Ammogliato con 5 figli: la moglie non ha avuto aborti. Ha sofferto reumatismo articolare acuto. Da circa 4 anni ha disturbi gastrici, consistenti in senso di bruciore e dolore, specie a stomaco vuoto. Il dolore si calma con l'ingestione dei cibi. Ha periodi intervallari di benessere. Fu diagnosticata un'ulcera duodenale. Con cure dietetiche ha migliorato un poco. Il giorno precedente il suo ingresso in ospedale (15.XII.1924) senso di obnubilazione, deliquio, lievi dolori addominali e poi scariche diarroiche di colore piceo. Notevole anemizzazione.

E. O. Pallore cute e mucose. Polso frequente, molle. Nulla di notevole all'esame degli organi interni.

23.XII.1924. Sondaggio duodenale.

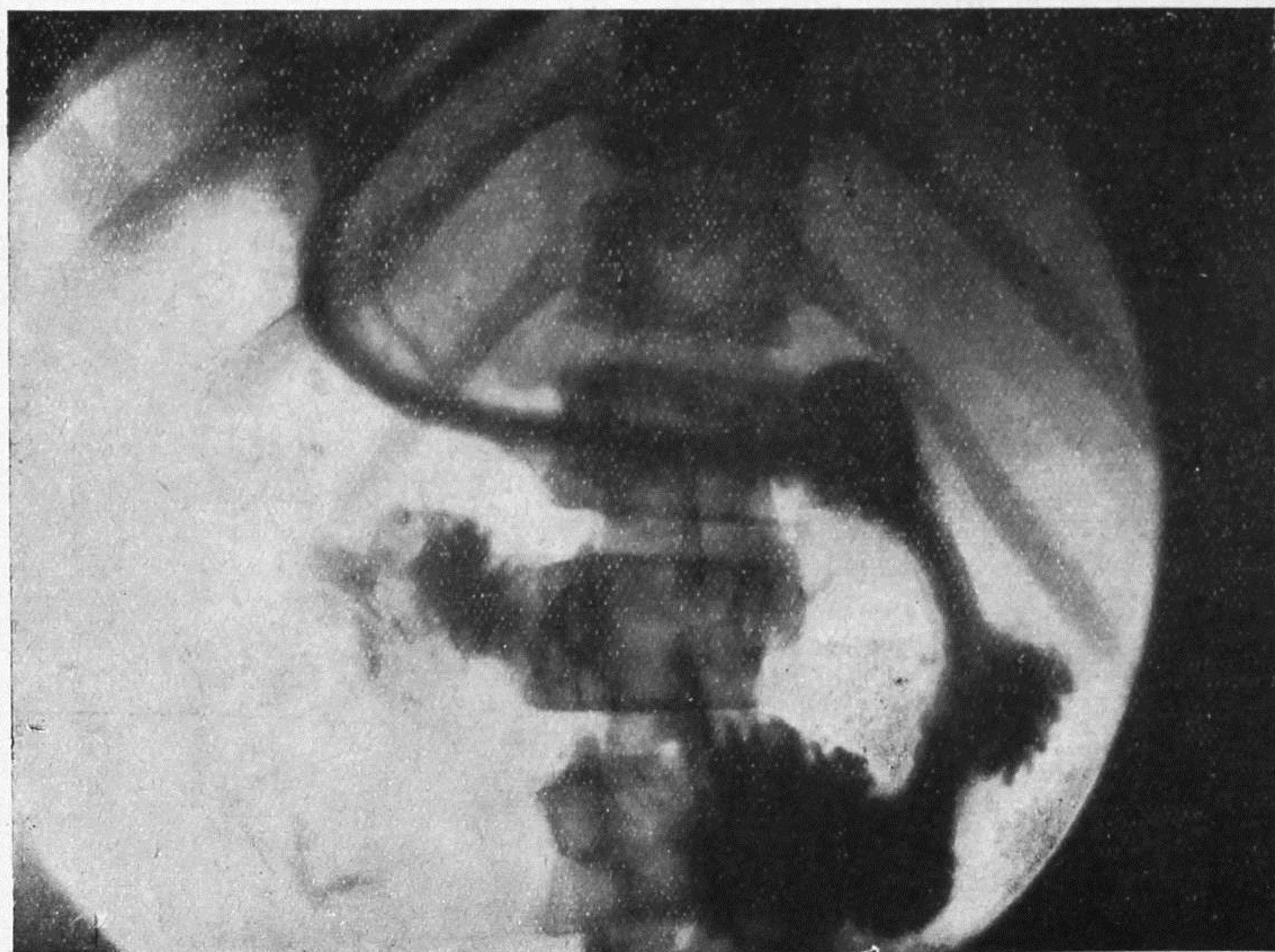
In primo tempo l'oliva si trova nel bulbo, circondata da un'atmosfera gassosa: facendo cambiare posizione all'ammalato (laterale destra), si vede che la sonda progredisce rapidamente di circa 4 cm. sino all'angolo inf. Si ritira l'oliva fino alla metà superiore del tratto discendente. Si inietta del liquido opaco; si osserva il reflusso di una piccola quantità di questo liquido nel bulbo pieno di aria; poi il liquido opaco progredisce nel tratto discendente; i contorni dello stesso appaiono irregolari, quasi sfrangiati. Qua e là nella metà inf. del tratto discendente si osservano spasmi anulari. Uno spasmo nel genu inf. impedisce la progressione per un periodo di tempo abbastanza lungo (circa 2 minuti); poi l'emulsione barica avanza in modo discretamente celere.

La radiografia eseguita in posizione orizzontale ventro-dorsale (vedi radiografia n. 7) fa vedere che, il duodeno, mentre è iniettato bene, anzi è fortemente dilatato, nelle sue porzioni aborali, si è invece dispiegato poco nel bulbo e nel primissimo tratto della porzione discendente. Modico reflusso stomacale lungo la piccola curvatura; il bulbo con il terzo iniziale del tratto discendente fanno un'ansa unica, leggermente incurvata, a convessità laterale, a contorni un poco irregolari ed a calibro ineguale. Notevolissima, uniforme è la dilatazione dei due terzi inferiori del tratto discendente e dei due terzi iniziali del tratto ascendente. La dilatazione della porzione discendente si inizia bruscamente. I contorni di detto tratto sono lineari, senza dentellature; essi sembrano quasi striati, sopratutto quelli esterni. Non si osservano nicchie. Un poco sfumato è il contorno dei due terzi iniziali della porzione ascendente del duodeno. Tenue replezione del terzo terminale ascendente fino all'angolo. Il tratto ascendente del duodeno è dilatato; la dilatazione in alto termina in modo graduale.

Una pellicola, eseguita immediatamente dopo, fa vedere (vedi radiografia n. 8) un forte reflusso opaco nella cavità stomacale. Il liquido opaco forma quasi un manicotto opaco intorno alla porzione intragastrica della sonda. La



T. A. — Radiografia N. 9.



C. L. — Radiografia N. 10.

sonda non è rientrata nello stomaco. La luminosità pilorica è poco distinguibile. Il punto ove si trova il piloro è indicato da una lieve rientranza dei contorni gastro-duodenali e da una minore densità dell'ombra. Il bulbo duodenale è un poco più ripieno che nella precedente radiografia. Esso si distingue perchè ha una larghezza minore del tratto discendente, che immediatamente lo segue: i contorni del bulbo sono regolari senza sfrangiature, quelli del tratto successivo discendente sono un poco sinuosi. I tratti duodenali susseguenti non appaiono tanto dilatati come nella prima radiografia: predomina la dilatazione della porzione ascendente. Doppio contorno del tratto discendente, specie medialmente (per movimenti di dislocazione?). Il liquido opaco ha progredito oltre l'angolo duodeno-digiunale e riempie quasi tutte le anse del digiuno.

Il giorno successivo si esegue una radiografia in posizione orizzontale dorso-ventrale (vedi radiogr. n. 9). La pellicola radiografica fa vedere lo stomaco piccolo, alto (grande curvatura 4 dita sopra l'ombelico), tutto sinistroposto, ipertonico, iperperistaltico. Onde peristaltiche solcano tanto la piccola che la grande curvatura. Esse sono molto profonde e danno allo stomaco un aspetto a coroncina. Le onde peristaltiche hanno origine alta, immediatamente al disotto della regione cardiaca, che presenta delle striature verticali. L'antro è massivamente iniettato. I contorni pilorici dell'antro sono un poco sfumati e tenuemente sfrangiati. Una lievissima deposizione opaca fa riconoscere il decorso di tutto il duodeno, fino a poca distanza dall'angolo duodeno-digiunale, che è nascosto in parte dall'ombra gastrica. La replezione è un poco più forte ed uniforme in corrispondenza del tratto discendente. Il decorso del duodeno è a ferro di cavallo. Sono visibili anche quasi tutte le anse digiunali. Il liquido opaco, somministrato il giorno antecedente, riempie il cieco, l'ascendente, il trasverso e il discendente nel suo terzo iniziale. Profondo, strozzante è il peristaltismo del trasverso. La posizione, il calibro, il decorso dello stesso sono normali.

In base alle indagini radiologiche suesposte fu fatta diagnosi di ulcera in corrispondenza della prima porzione del duodeno.

Operazione: 26 dicembre 1924 (op. prof. Antonucci).

Anestesia lombare alta stovainica positiva.

Laparotomia xifo-ombelicale. Nulla a carico dello stomaco. Sulla faccia anteriore della 1ª porzione del duodeno, a circa un centimetro e mezzo dall'anello pilorico, si trova una zona biancastra, grande quanto un soldo antico, di consistenza dura. A livello di essa, il duodeno è notevolmente ridotto di calibro, mentre al disotto esso prende le dimensioni normali. Cistifellea libera senza calcoli.

Esclusione secondo Mayo. Gastroenterostomia posteriore alla von Hacker. Sutura delle pareti a strati.

Guarigione.

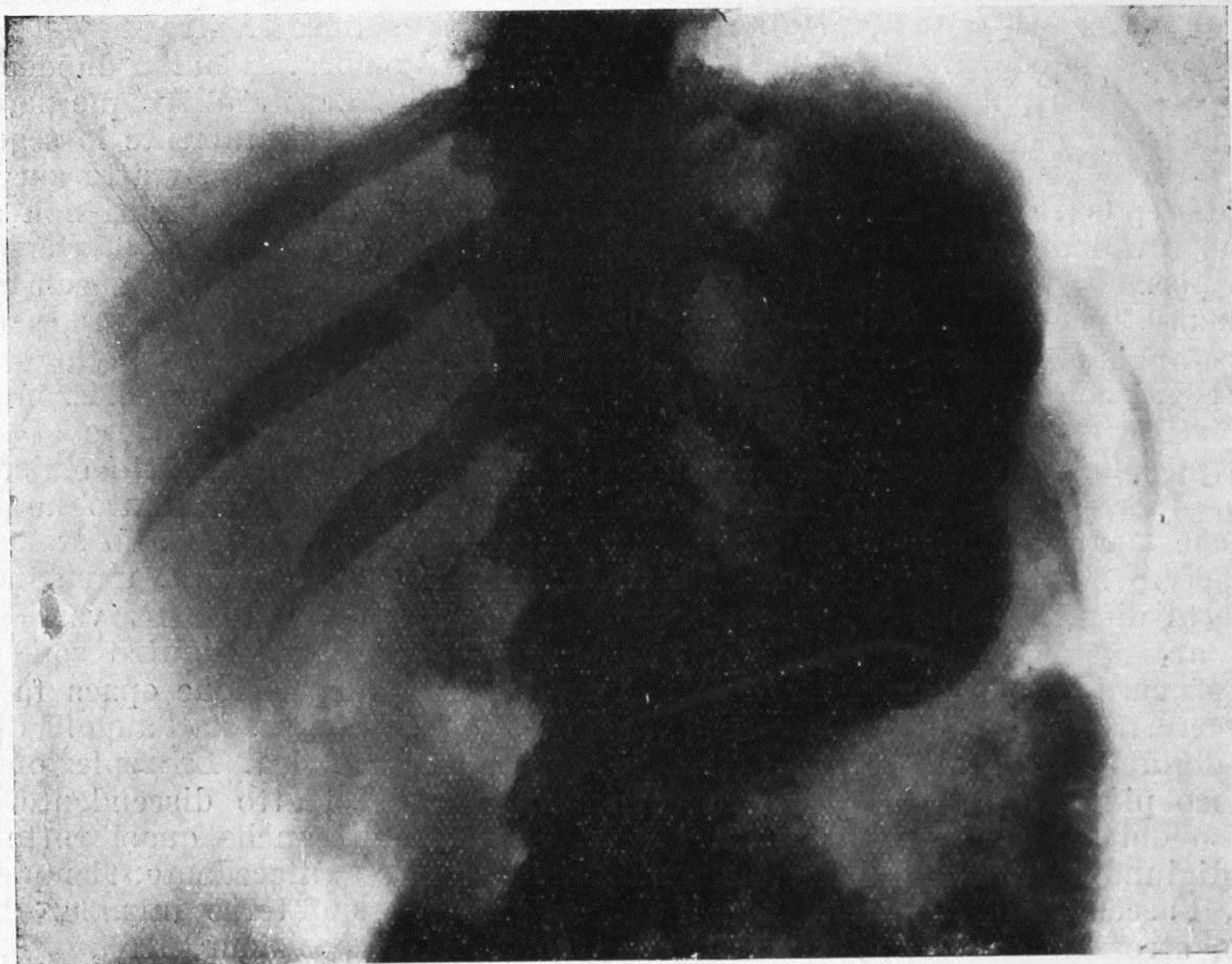
Osservazione V. — C. L., anni 16. Nubile.

Nulla di notevole nel gentilizio. Mestruata a 12 anni; perdite periodiche sempre regolari. Nel 1922 tonsillectomia. Nel settembre 1924 tifo addominale (emocoltura); non ha più febbre dal 10 novembre 1924.

Il 26 novembre 1924 è stata colta all'improvviso da febbre alta, preceduta da brividi di freddo, piuttosto intensi. Dolori all'ipocondrio di D.

Non ha avuto vomito nè irradiazioni dolorose.

E. O. — Condizioni generali discrete. Cute olivastra; mucose visibili rosee; lieve tinta subitterica delle sclere. Nutrizione buona. Non dispnea. Non edemi periferici. T. 39.5. Torace e apparato cardio-vascolare: nulla di notevole. Addome: dolorosa la pressione nell'ipocondrio D. Le maggiori sofferenze si provocano alla pressione del punto cistico. Il margine inf. del fegato non è palpabile: limite epatico sup. al 5° spazio.



P. A. — Radiografia N. 11.



P. A. — Radiografia N. 12.

30 novembre 1924. — Non più dolore. Punto cistico indolente. Al disotto dell'arcata costale D. si avverte una maggiore resistenza. La cistifellea non si palpa.

29 novembre 1924. — Sondaggio duodenale. Prova di Meltzer-Lyon negativa. Nel liquido duodenale s'isola un germe mobile, non fermentante lattosio, non gassogeno in glucosio, non coagulante il latte. agglutinato da siero antitifico-bacillo del tifo.

Radiografia: Si iniettano attraverso la sonda circa 50 cc. di liquido opaco. Si esegue subito una radiografia in posizione orizzontale ventro-dorsale (vedi radiografia n. 10). La pellicola, molto bene riuscita, fa vedere tutto il decorso intragastrico e intraduodenale della sonda. L'oliva arriva al piede della porzione discendente. Frustoli opachi su tutto il decorso della sonda (lungo la piccola curvatura e specialmente al cardias). Cappuccio duodenale a convessità pronunciata, a contorni regolarissimi. Dentellature Kerkringiane, ad inizio molto alto, anche in corrispondenza del bulbo. Duodeno contratto sulla sonda nella metà sup. del tratto discendente ed un poco anche a livello dell'oliva. Il duodeno, che è tutto allo scoperto, è ben visibile, però inegualmente iniettato, fino all'angolo duodeno-digiunale. Sfrangiature opache disegnano anche il decorso della prima ansa digiunale.

Diagnosi radiologica: Duodeno normale.

Operazione: 10 dicembre 1924 (Op. prof. Antonucci).

Narcosi eterea regolare. Laparotomia transrettale sup. D. Aderenze tra il bordo epatico al disopra della cistifellea e il peritoneo parietale anteriore. Si distaccano. La cistifellea non è visibile. Nella regione da essa normalmente occupata e su tutto il margine epatico, aderenze del colon (angolo epatico), il quale è come disteso, a festone, lungo il margine stesso. Si riesce a dissecare la cistifellea, piccola, a pareti ispessite, biancastra, fluttuante. Nella dissezione si aprono degli ascessi pericolecistici e in qualche punto, in corrispondenza di zone assottigliate, la cistifellea si perfora. Fuoriesce liquido filante biancastro, misto a pus.

Colecistectomia. Tubo di drenaggio, due tamponi di garza jodoformica. Chiusura delle pareti a strati. Cute in seta e agraphes. Guarigione.

Osservazione VI. — P. A. Nubile, 28 anni.

Entrata in Ospedale il 5 maggio 1925. Da 5 anni circa ha ogni sei-sette giorni forti attacchi di cefalea, con scotomi scintillanti, che durano 12-24 ore. Nel 1922 per la prima volta ha avuto dolori all'epigastrio, che cominciavano due, tre ore dopo i pasti, duravano molte ore, anche tutta la notte, e cessavano col vomito. Dopo qualche mese leggera ematemesi (?). Ricoverata in Ospedale fu tenuta per tre mesi a dieta speciale. Ritornata all'alimentazione abituale i dolori sono ricomparsi. Dal gennaio 1924 le sofferenze gastriche sono diventate più insistenti. I dolori cominciano all'epigastrio, si irradiano a cintura alla schiena, ove a volte sono più intensi che non all'addome. Tra le sostanze vomitate sembra abbia notato residui di cibo ingeriti il giorno prima.

E. O.: 6 maggio 1925. — Nutrizione non molto scadente. Colorito roseo della cute e delle mucose visibili.

Torace. Apice D. abbassato con respiro granuloso.

Nulla di notevole a carico dell'apparato circolatorio.

Addome dolente all'epigastrio; la pressione non è tollerata, specie a D. della linea mediana; essa però non suscita vivo dolore. Non esiste difesa. Fegato e milza nei limiti fisiologici.

14 maggio 1925: Radioscopia dello stomaco.

Stomaco a sifone, leggermente abbassato, ipertonico, con isoperistaltismo. Dolenzia alla pressione sulla regione duodenale. Bulbo permanentemente ripieno. Canalicolo pilorico eccentrico. La pellicola eseguita con la tecnica abituale (vedi radiografia n. 11) dà il seguente risultato. Stomaco piccolo, alto, sinistro-posto, con tonicità e peristaltismo accentuati. Contorni netti e rego-

lari, ad eccezione di quelli dell'antro, che sono sfumati, causa la retroposizione della regione antrale. Distanza pilorica aumentata; essa è poco distinguibile perchè si proietta in corrispondenza del rachide. Duodeno quasi tutto debolmente ed ugualmente iniettato, a contorni abbastanza regolari. La prima porzione è duplicata e sovrapposta al tratto iniziale della seconda porzione.

Il 15, il 16 maggio 1925 vomito di materiale semi-solido, composto, sembra, di sostanze ingerite nel penultimo pasto. Esame chimico: ac. lattico assente: ac. cloridrico libero. Acidità totale 1.89. Sangue assente.



P. A. — Radiografia N. 13.

17 maggio 1925 persiste vomito.

18 maggio 1925: Sondaggio duodenale. Introduzione della sonda con la tecnica abituale. Dopo circa tre ore all'esame radioscopico si trova che l'oliva è arrivata sino alla porzione orizzontale inf. del duodeno; si ritira fino alla parte più bassa della porzione discendente. S'introducono con una siringa a tre anelli 100 cc. di emulsione acquosa barica e durante l'introduzione degli ultimi 30 cc. si esegue una pellicola radiografica con la tecnica abituale. (Ampolla Americana ad acqua, cassetta porta tubi, ma senza cilindro limitatore. D. F. 40 cm.; 30 M. A.; S. E. 7 cm. Posa 8″; posizione orizzontale ventro-dorsale).

Sulla pellicola (vedi radiogr. n. 12) si vede bene tutto il decorso intraduodenale della sonda.

Il duodeno è poco iniettato e il suo calibro è uguale, senza strozzature spastiche.

Si iniettano altri 100 cc. di emulsione opaca con la tecnica su indicata. Si esegue una seconda radiografia con cilindro limitatore (Vedi radiogr. n. 13).

Tutto il duodeno è ripieno, specialmente il bulbo e il tratto discendente.

La cupola del bulbo duodenale è ben visibile, non deformata. La metà superiore del segmento bulbo-descendenziale ha replezione più intensa, contorni netti, regolari, lineari; nella metà inferiore sono ben distinguibili le dentellature Kerkringiane. Tra l'una e l'altra porzione si nota uno strozzamento spastico, però non a tutto spessore. Modico è il riempimento del tratto ascendente inf., quasi tutto nascosto dall'ombra del rachide.

Diagnosi radiologica: Nulla di anormale a carico dello stomaco e del duodeno.

Operazione: 25 maggio 1925 (Op. prof. Antonucci).

Etero-narcosi regolare. Laparotomia esplorativa. Stomaco, duodeno e cistifellea completamente normali. Si trova una pericolite del trasverso, costituita da membrane molto vascolarizzate, con strie biancastre cicatriziali, che mantengono flessa a V. aperto in alto la corrispondente porzione del trasverso. Un tratto dell'omento corrispondente è ripiegato verso l'alto e viene ad aderire sulla faccia anteriore del trasverso stesso. Liberazione di questo, emostasi, ricostruzione della parete.

Guarigione.

Tecnica eseguita nelle nostre indagini. — Il soggetto viene preparato come per una abituale indagine radioscopica delle vie digerenti; l'introduzione della sonda si esegue con le norme solite.

Per quanto riguarda la tecnica radiografica, contrariamente alle abitudini invalse sino ad ora, noi abbiamo ritenuto necessario eseguire le ricerche non in posizione dorso-ventrale ma in posizione ventro-dorsale. Il duodeno infatti, tranne che in corrispondenza del bulbo, in tutto il suo decorso è accollato alla parete posteriore dell'addome; anche il bulbo però è più vicino alla parete pasteriore che alla anteriore. Siccome le nostre ricerche si rivolgevano esclusivamente al duodeno, era quindi necessario mettere il paziente in posizione ventro-dorsale perchè solo in tale posizione il duodeno rimaneva più vicino alla pellicola.

Ben comprendiamo che siffatta tecnica ha capovolto quasi completamente i metodi abituali della indagine radiologica duodenale. È perciò che anche le immagini radiologiche del duodeno, da noi con tale metodo ottenute, sono molto diverse da quelle ricavate con gli antichi metodi di ricerca.

Importante è la determinazione del punto di arresto dell'oliva. Se esso è troppo alto, è facile avere un riflusso pilorico sia dell'oliva che del liquido opaco; se troppo basso, la parte più importante del duodeno, vale a dire il bulbo, si riempie in modo incompleto ed ineguale.

Per lo più ci siamo arrestati con l'oliva a metà altezza del tratto discendente del duodeno.

Altra precauzione che abbiamo usato è stata quella di eseguire la radiografia subito dopo l'introduzione di 50-100 cc. di pasto opaco per evitare che il riempimento delle anse digiunali confondesse e impedisse la netta visibilità dei varii segmenti duodenali. Abbiamo pure avuto cura di iniettare prima dell'indagine radiografica solo metà o due terzi del liquido opaco, continuando l'iniezione della porzione residuale durante l'esecuzione della posa radiografica; ciò allo scopo di ottenere una replezione massiva del tratto bulbo-descendenziale. L'esame radiografico è stato preceduto quasi sempre dall'esame radio-

scopico, non solo per precisare il punto di arresto della sonda e per localizzare bene l'area duodenale, ma anche per seguire radioscopicamente il comportamento della peristalsi duodenale e per la ricerca dei punti dolorosi.

L'esame radiografico è stato fatto in apnea. Per introdurre il liquido ci siamo serviti di una siringa a tre anelli da 100 cc. innestata extemporaneamente all'estremità libera della sonda. Non c'è riuscito di immettere emulsione opaca nel duodeno per mezzo di un imbuto, sia per la densità del liquido adoperato che per la lunghezza e sottigliezza della sonda.

L'introduzione forzata del liquido opaco è stata ben sopportata e non ha provocato inconvenienti, anche quando le pareti del duodeno presentavano alterazioni gravi. Ciò è derivato anche dal fatto che con la nostra tecnica la rapidità e la forza di penetrazione del liquido potevano essere graduate in modo molto facile.

Il liquido iniettato è stato in genere una emulsione acquosa di solfato di bario. Abbiamo fatto dei tentativi anche con emulsioni oleose; queste non hanno presentato alcun vantaggio; il passaggio di esse attraverso il duodeno è stato molto rapido. L'emulsione opaca deve essere fatta in modo perfetto e deve avere una densità abbastanza forte, affinchè il liquido opaco non passi troppo rapidamente attraverso il duodeno; la densità del liquido però non deve essere troppo elevata; altrimenti il liquido passa con difficoltà attraverso il becco della siringa a tre anelli.

Nei primi tempi abbiamo adoperato emulsioni leggermente tiepide. Negli ulteriori esami le emulsioni sono state introdotte a temperatura ordinaria.

Risultati ottenuti nei soggetti normali e patologici. — Il liquido iniettato con pressione non molto forte, in primo tempo si arresta intorno all'oliva, per la comparsa in tale punto di uno spasmo anulare. Dopo brevissimo tempo il liquido opaco refluisce abbastanza rapidamente in senso antiperistaltico verso il bulbo duodenale, scacciandone in tutto o in parte l'aria, che esso ordinariamente contiene.

Se la replezione del bulbo è massiva, si osserva che il limite superiore di esso, in condizioni normali, è ben netto, cupuliforme. Contrariamente poi a quello che quasi sempre si osserva nelle radiografie eseguite in posizione dorsoventrale, si vede che il bulbo duodenale si trova sullo stesso asse verticale della porzione discendente del duodeno. I contorni sia del bulbo che del terzo superiore del tratto discendente sono netti, senza sfrangiature; quelli dei due terzi inferiori del tratto discendente e dei segmenti consecutivi presentano fini dentellature, a barbe di penna, dovute alle valvole conniventi del Kerkring. Forzando la replezione in conseguenza di onde peristaltiche, che si determinano sulle pareti duodenali e che si alternano ad onde antiperistaltiche, il liquido progredisce oltre, subendo però un nuovo arresto in corrispondenza dell'angolo duodenale inferiore. Questo arresto è molto più prolungato di quello dovuto allo spasmo sopra descritto. Molto spesso il calibro della metà inferiore della porzione discendente è molto più ampio di quello della metà soprastante.

L'arresto del liquido opaco permette di veder bene, pochi momenti dopo l'introduzione del liquido stesso, tutta la porzione bulbo-descendenziale, senza bisogno delle manovre di compressione estrinseche (dito, pelotte, distinktor), consigliate dall'Holzknecht e dal Lippmann, e senza bisogno di introduzione di ostacoli artificiali nel lume stesso del duodeno (colprinter), come consigliano Lewis, Gregory, Cole ed altri autori. In conseguenza del periodo di arresto abbastanza prolungato del liquido opaco nel piede della porzione discendente (arresto determinato o da uno spasmo o da una ipertonicità locale) le porzioni orizzontale e ascendente inferiore del duodeno o non sono iniettate affatto, o presentano una iniezione tenue, parietale.

Con la tecnica da noi descritta si vede bene allo scoperto tutto il decorso del duodeno, non essendo esso nè nascosto nè mascherato dall'ombra dello stomaco, contrariamente a quello che avviene quando si fa ingerire il pasto opaco, che, riempiendo lo stomaco, impedisce la netta visibilità delle ultime due porzioni del duodeno e dell'angolo duodeno-digiunale.

CONCLUSIONI.

1) L'introduzione della sonda nel duodeno non presenta alcun inconveniente anche se esistono lesioni ulcerose delle pareti duodenali. Infatti l'introduzione del liquido opaco non avviene massivamente con forza, ma in conseguenza delle contrazioni peristaltiche delle pareti gastro-duodenali. In casi anche complessi (melena recente) gli ammalati hanno sopportato molto bene le prolungate ed a volte ripetute manovre d'introduzione.

Questo fatto del resto è confermato dalla sempre più vasta estensione e diffusione, che vanno prendendo le ricerche dirette del duodeno.

L'unico inconveniente è quello derivante dallo spasmo pilorico, specialmente accentuato in via riflessa nelle lesioni organiche delle pareti duodenali. Lo spasmo determina qualche volta dei movimenti, delle dislocazioni brusche nella sonda, che può anche aggrovigliarsi in forma di nodo. Per evitare tutto questo è opportuna la somministrazione di una pozione alcalina (bicarbonato di soda) e più di ogni altra cosa la posizione dell'ammalato in decubito laterale destro, con il bacino un poco sollevato dal piano del letto. Con tali accorgimenti l'introduzione della sonda è possibile in ogni caso, sebbene quasi sempre essa avvenga in un periodo di tempo più lungo di quello indicato dagli autori.

Il metodo di ricerca è delicato; esso esige che l'ammalato sia tenuto in osservazione in una clinica.

2) La replezione diretta del duodeno è poco importante dal punto di vista funzionale; essa è invece di un interesse grandissimo per lo studio della morfologia del duodeno.

Funzionalmente la presenza di un corpo estraneo, quale è l'oliva, esercita un certo stimolo. Questo stimolo provoca quasi sempre uno spasmo; lo spasmo

però disturba poco perchè avviene a livello del punto medio del tratto discendente, che è la sede preferita per l'arresto dell'oliva, e in detto punto, anche in condizioni normali di riempimento del duodeno per os, si osserva l'accenno ad uno spasmo o per lo meno una ipertonia locale, donde l'interruzione in quel punto del normale peristaltismo duodenale e l'inizio in corrispondenza di esso di movimenti di reflusso e di onde antiperistaltiche.

I dati morfologici, ai quali oggigiorno si attribuisce una notevole preminenza sugli elementi funzionali, con il riempimento diretto del duodeno acquistano una maggiore costanza di risultati, e maggiori possibilità di confronto.

Se anche la morfologia del duodeno, studiata col riempimento diretto, è, in conseguenza delle manovre di sondaggio e della speciale tecnica radiografica, abbastanza differente da quella che è stata osservata e descritta nelle ricerche fatte con il metodo antico, essa ha certamente un maggior grado di attendibilità di fronte a quella ottenuta con altri accorgimenti tecnici. Infatti il riempimento diretto, facilmente graduabile, può essere spinto fino al punto da ottenere il dispiegamento completo delle pareti duodenali, in modo da eliminare le sfrangiature, le anfrattuosità, le irregolarità dei contorni duodenali, che molte volte non sono di origine patologica, ma derivano direttamente o indirettamente (spasmi) dal non avvenuto completo dispiegamento.

Si sa inoltre che la distensione uniforme di una parete intestinale in conseguenza del riempimento massivo dell'ansa, è meno favorevole alla produzione di spasmi, che una distensione parziale, ineguale, incompleta.

3) Dal punto di vista patologico le nostre conclusioni non hanno potuto essere molto importanti. Noi abbiamo avuto due casi di duodeno normale, tre con alterazioni para-duodenali, un solo paziente con lesioni duodenali primitive (ulcera). Orbene, in tutti questi casi il metodo ha dimostrato la sua completa attendibilità. Nei casi normali o con lesioni contigue, ma non cointeressanti il duodeno, esso ha fatto vedere normalmente conservato il disegno dei contorni duodenali ed il comportamento del suo peristaltismo ed antiperistaltismo, e ciò è avvenuto anche in un caso (6°), nel quale la sintomatologia clinica era molto suggestiva e poteva far pensare ad un'ulcera duodenale.

Nel paziente con l'ulcera si è potuto riconoscere la sede dell'ulcera per le alterazioni morfologiche derivanti dall'incompleto dispiegamento della regione del bulbo e del primo tratto descendenziale.

Ciò ci autorizza a dire che il metodo diretto ha possibilità ed attendibilità di ricerche e di diagnosi maggiori che non il metodo indiretto. Facciamo notare poi che il campo di ricerca può estendersi su tutto il duodeno, non essendo esso nascosto o coperto dall'ombra stomacale, vantaggio che è apparso nettamente nel caso 3°, nel quale si è potuto seguire bene tutto il decorso dell'ansa digiunale afferente.

Noi riteniamo quindi che in uno studio radiologico completo sul duodeno, alla indagine per os si deve far seguire sempre il controllo radiologico fatto per mezzo della sonda duodenale.

Roma, 1926 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.

Anno XXXIII Roma, 15 Febbraio 1926 Vol. XXXIII-C (fasc. 2)

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI

Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

CLINICA CHIRURGICA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI PISA
diretta dal prof. DOMENICO TADDEI

Sui miomi cutanei.

Dott. ONOFRIO ANGELELLI, assistente.

Il caso capitato alla mia osservazione mi dà occasione a portare alcune osservazioni su di un capitolo chirurgico poco noto.

STORIA CLINICA. — M. Gina, di anni 3, da Pisa. Entra in Clinica il 12 giugno 1925.

La mamma della bambina racconta che circa un anno fa la piccola paziente fu ricoverata in un reparto chirurgico d'ospedale, dove subì operazione di disarticolazione del secondo dito del piede sinistro per un piccolo tumoretto grossolanamente simile a quello che presenta ora. Dopo circa 6 mesi comparve alla faccia interna del 3° dito dello stesso piede come un granellino duro al tatto. Da circa due mesi questo granellino è aumentato di volume sì da raggiungere la grandezza di un piccolo cece: non è dolente, nè dolorabile. Mai disturbi ha avuto la paziente.

Esame generale: Bambina di buona costituzione fisica. Struttura scheletrica normale. Masse muscolari e pannicolo adiposo sufficienti. Cute e mucose visibili rosee.

Nulla agli apparecchi nervoso, circolatorio, respiratorio e digerente.

Esame obbiettivo: All'ispezione del terzo dito del piede sinistro alla faccia interna in corrispondenza della seconda falange si nota una piccola tumefazione grossa quanto un cece e assolutamente emisferica con cute sovrastante

a caratteri normali e colorito pallido. Alla palpazione si sente questo nodulino di consistenza dura, non nettamente spostabile sui piani profondi, aderente alla cute

Diagnosi clinica: Probabile mioma cutaneo.

Operazione (Prof. Nassetti): 14 giugno 1925. Escissione ellittica del nodulino e sutura con due punti in seta. Si riconosce che è libero dai ligamenti.

Macroscopicamente il tumore appare circondato come da una capsula molto resistente, incisa la quale sguscia subito fuori come se in essa fosse compresso. Al taglio che si pratica con difficoltà, data la durezza del tessuto, si riconosce facilmente trattarsi di connettivo frammisto ad altro tessuto.

Esame istologico: Colorazioni con ematossilina eosina; picrocarminio; safranina. Una capsula connettivale circonda il tumore; è più spessa nella parte corrispondente alla superficie profonda, mentre va assottigliandosi fino a scomparire del tutto man mano che ci avviciniamo alla parte corrispondente alla superficie cutanea, nella quale porzione fasci di fibre partono dal tumore e parallelamente alla superficie cutanea si insinuano nel derma. Vari prolungamenti si dipartono da questa capsula e si approfondano nella massa del tumore stesso.

Chiaramente si distingue un ammasso di fibre muscolari lisce intrecciantesi in varie direzioni e in vari sensi che costituiscono il neoplasma. Le fibre sono disposte a fasci molto grossi che vanno in tutte le direzioni: circolari, oblique, longitudinali. I fasci esistenti alla periferia hanno decorso più regolare; in certi tratti sono disposti concentricamente in modo che pare delimitino degli isolotti al centro dei quali si vede un'arteria con endotelio alto e media ispessita. Dalla parete di qualcune di queste arterie si vedono direttamente partire numerose fibre muscolari che assumono disposizione concentrica attorno al vaso stesso. Al centro di qualcuno di questi isolotti esistono due e perfino tre vasi addossati l'uno all'altro con calibro discreto.

Nessuna particolarità degna di nota esiste a carico delle fibre muscolari liscie.

In nessun punto si notano traccie di disintegrazione cellulare.

È confermata la diagnosi clinica di dermato-mioma.

Storia. — A Virchow, nel 1854, risale la prima descrizione istologica di queste neoplasie e fu il primo che dette loro tale denominazione, tenendo conto naturalmente del tessuto che prevalentemente la costituisce.

Forster nel 1855 si occupò dell'argomento; incluse i miomi tra i tumori della pelle e ne abbozzò la descrizione istologica.

Nello stesso anno Virchow fece una lezione sui miomi e li portò così a conoscenza degli studiosi.

Pare però che il primo caso di veri dermato-miomi sia stato riferito da Verneuil alla Società di Anatomia nel 1858.

Besnier nel 1880 riporta un caso della forma disseminata eruttiva e fa un abbozzo metodico delle conoscenze dei leio-miomi della pelle. In questo lavoro Besnier propone una prima classificazione delle varie forme di miomi cutanei e li divide in due categorie.

1° I miomi semplici o leio-miomi propriamente detti.

2° I miomi dartoici.

Indica con esattezza i caratteri generali che distinguono queste due specie, dando le nozioni più importanti per la loro diagnosi e per distinguerli

da miomi non cutanei, ma apparentemente cutanei provenienti da tessuti profondi.

Nel 1883 Babes tenendo conto dei vari aspetti anatomici dei casi fino allora pubblicati li divise in:

1° Miomi sviluppatisi nella parete vascolare per proliferazione di elementi muscolari. (Include in questo tipo quei tumori che sono abitualmente circoscritti, solitari e situati nella profondità).

2° Iperplasie dei muscoli erectores pilorum.

3° Tumori sviluppati nella loggia muscolare profonda della pelle (miomi dartoici di Besnier).

4° Tumori che hanno interessato secondariamente la pelle.

Besnier nel 1885 non accetta e critica la classificazione di Babes trovando in essa confusione tra l'anatomia patologica generale e la patologia cutanea propriamente detta. Egli perciò ripropone la sua prima classificazione con qualche modificazione, frutto di acquisite conoscenze e divide i miomi cutanei in:

1° Miomi che interessano il dermatologo, multipli, disseminati, in forma eruttiva (miomi cutanei semplici).

2° Miomi che interessano il chirurgo, molto voluminosi, solitari, o se non sono unici sono riuniti in una medesima regione e che Besnier tenendo conto del loro modo d'origine classifica miomi dartoici.

Questo dal punto di vista pratico. Dal punto di vista scientifico l'autore ricorda come importante a sapersi che vi sono dei nevro-miomi, degli angiomiomi, dei linfangiomi, dei miomi da iperplasia degli erettori, dei miomi primitivi idiopatici, e dei miomi accessori; delle pachidermie linfangectasiche e miomatose. ecc.

Questi gli autori che in primo tempo più diffusamente si sono occupati dell'argomento, in seguito vari altri hanno riportato casi clinici e contributi alla conoscenza di queste neoplasie.

Phelisse nel 1887, a proposito di un caso clinico pubblicato, poteva raccogliere circa una ventina di osservazioni, dalle quali trasse occasione per uno studio clinico e istologico dei miomi.

Challard descrisse due casi di miomi unici, l'uno scrotale, l'altro sul grande labbro. Arnozan: un caso di miomi multipli. Klob: due miomi. Sokolow, Santesson: tumore miomatoso alla faccia esterna della coscia. Ax-elkey: linfoangioma miofibromatoso palmare. Brigidi e Marcacci fanno uno studio più attento e dettagliato. Passalacqua ha illustrato un leiomioma del terzo superiore della gamba destra.

Nel 1896 Blanc et Winberg presentarono alla Società di Anatomia un mioma cutaneo della coscia.

Neumann a Berlino nello stesso anno presenta una donna di circa 50 anni, con dermatomiomi multipli.

Nel 1898 Audry pubblica un caso di mioma solitario ed un altro nello stesso anno viene pubblicato da Max Herzog.

Robert nel 1900 pubblica un caso di miomi multipli in cui le crisi dolorose erano influenzate dalla temperatura.

Nel 1906 il Pasini, a proposito di un caso di mioma cavernoso, dopo una esposizione dei casi pubblicati e sulla guida di essi propone la seguente nuova classificazione:

Mioma muscolare puro: *a*) da iperplasia dei fasci muscolari lisci del derma; *b*) da germi embrionari aberranti.

Mioma vascolare: *a*) angiomioma (da proliferazione della muscolare dei vasi); *b*) mioma angiocavernoso (dalla fusione di una varietà di mioma muscolare puro con dilatazione e lacune sanguigne).

Il caso clinico fu riferito alla Società italiana di Dermatologia e Sifilografia nel 1906. Il Maiocchi tenuto conto del reperto istologico riferito dal Pasini a proposito del suo caso non crede bene appropriato il nome di mioma angiocavernoso, ma invece crede convenga denominarlo angioma cavernoso con notevole sviluppo del tessuto muscolare liscio.

Nel 1907 Gutmann dà un contributo allo studio dei dermatomiomi multipli.

Nello stesso anno Krystazowicz pubblica un caso di mioma multiplo della pelle.

Nello stesso anno ancora Heidingsfeld pubblica due osservazioni, una prima di mioma rosso-bluastro al ginocchio sinistro; ed una seconda un caso di un ragazzo di 10 anni in cui i leiomiomi erano misti a tumori di altra natura.

Nel 1911 Hayn pubblica un interessante lavoro sui miomi maligni della pelle. L'autore dopo un accenno sui tumori studiò un caso di tumore molle, ulcerato, grosso quanto un uovo di piccione, di colorito rosso-bruno, il cui esame istologico dimostrò trattarsi di una neoplasia a punto di partenza indeterminata in cui i tratti periferici avevano manifesta struttura miomatosa, mentre al centro presentavano caratteri di atipicità e disintegrazione cellulare. L'autore, tenendo conto di questi caratteri e dell'invadenza del tessuto neoplastico nell'interno dei vasi e nell'ipoderma, conclude attribuendogli caratteri di malignità.

Anche Davic e Gallavardin hanno pubblicato un caso pressochè identico a questo, studiano in questo lavoro i miomi maligni e dividono i miomi in:

1° Miosarcomi (tumori misti);

2° Miomi propriamente detti (a struttura uniforme miomatosa) che comprendono i miomi maligni e i miomi sarcomatosi.

Nel 1913 Sobotka pubblica un caso di mioma multiplo puro del derma.

Ultimamente Spillmann e Michon hanno riferito il caso di una donna di 35 anni con mioma della gamba sinistra, particolarmente interessante per la sindrome clinica e per i rapporti delle crisi dolorose.

Eziologia e Patogenesi.

La pubblicazione da parte dei vari autori, dei casi di dermatomiomi osservati, le diverse proposte classificazioni, le ipotesi e teorie patogenetiche emesse, dimostrano a sufficienza come scarse siano le nostre conoscenze a riguardo.

Se incessanti ed affannose, specialmente in questi ultimi tempi si son rese dalla più parte degli sperimentatori le ricerche per la conoscenza dell'eziologia e patogenesi dei tumori maligni che son quelli che più tormentano l'umanità, certo non molto meno interessante è lo studio dei tumori benigni.

I miomi cutanei non hanno preferenza riguardo all'età. Sono stati pubblicati dei casi in fanciulli, in giovani ed in adulti. Sono però stati osservati più frequentemente in questi ultimi. Non pare abbia influenza il sesso, nella casistica figurano però più uomini in proporzione del 75 % circa.

Alcuni autori hanno segnalato l'influenza della ereditarietà; nella mia osservazione era assolutamente negativa.

A proposito dei miomi dello stomaco, Virchow ammette come cause determinanti e predisponenti le irritazioni locali sulla tunica muscolare e tra queste importantissimo il catarro gastrico.

Il Nassetti in un suo lavoro per i tumori a fibre muscolari liscie dello stomaco, unico lavoro (dopo quello di Steiner comparso nel 1898) completo su questo argomento, riferisce che nelle varie storie cliniche e reperti anatomici studiati non esiste una chiara correlazione dei fatti che possa a questo punto illuminarci. Richiama l'attenzione su un trauma subìto dall'ammalato che costituì la sua osservazione, poco prima dell'insorgenza del male. Ricorda un altro caso di mioma gastrico della parete posteriore in cui in seguito ad una caduta fu notata la presenza di un tumore. Conclude come oggi la più parte degli autori sia d'opinione che il trauma abbia solo richiamato l'attenzione dell'ammalato su una neoplasia preesistente.

Molti fatti dimostrativi sono a sostegno della teoria di inclusioni fetali di gruppi di cellule allo stato embrionario (Durante-Conheim) nelle quali sotto l'influenza di uno stimolo qualsiasi si risveglierebbe l'attività proliferativa: constatazione di tessuti lontani nella compagine del tessuto miomatoso, associazione di mioma pilorico e mioma uterino, ecc.

Nel caso di Besnier oltre al carcinoma vi era nell'utero un altro mioma.

Heindingsfeld ha pubblicato un caso di angiomioma cutaneo insorto nel punto in cui l'ammalato precedentemente aveva subìto una contusione.

Fleischmann ha pubblicato un caso di sviluppo di mioma in una donna che per sterilità dovuta ad atrofia delle ovaie fu fatto un trapianto di ghiandola ovarica. In questa donna dopo quattro mesi dall'operazione fu notato un progressivo accrescimento dell'utero che al nono mese fu diagnosticato dovuto ad un mioma al corno sinistro. L'autore nota la successione dei fatti: Trapianto ovarico, ingrossamento dell'utero, sviluppo del mioma e pone in rap-

porto patogenetico una abnorme secrezione ormonica delle ovaie innestate con le modificazioni anatomiche e funzionali dei genitali dell'ospite.

Spillmann e Michon ultimamente hanno riferito il caso di una donna di 35 anni, nella quale il tumore era apparso sotto forma di una piccola nodosità nel punto di una scarificazione per vaccinazione alla faccia interna della gamba sinistra in corrispondenza dell'unione del 3° medio col 3° inferiore. Azzardano a spiegarne la patogenesi, l'ipotesi che possa trattarsi di un meccanismo di « encaratapliie » analogo a quello riconosciuto all'origine delle cisti epidermiche traumatiche, pel quale argomento ultimamente uno dei sopracitati autori insieme a Guillemin ha pubblicato uno studio.

Anatomia patologica ed istogenesi.

I miomi cutanei possono essere unici, solitari o multipli della forma disseminata (eruttiva). Più frequente è questa seconda forma. L'aspetto generale di questi piccoli tumori non è uniforme.

A volte invadono una sola regione, a volte pigliano ad esempio tutto intiero un arto, a volte infine interessano una zona abbastanza estesa, come in un caso di Fritz in cui era preso l'avambraccio sinistro, il dorso e la spalla destra; e in un caso di Gutmann in cui iniziatisi al di sopra della clavicola sinistra, dopo si estesero in varie altre regioni.

Assumono quando sono numerosi volume variabile: da una lenticchia a quello di una nocciolina.

I miomi solitari invece generalmente hanno volume maggiore: possono anche diventare grandi come un mandarino; più frequenti sono quelli grandi come un cece. Non infrequentemente assumono la forma peduncolata. Il colorito è generalmente rosso-vinoso, a volte però non presentano alcuna colorazione speciale: la cute è di aspetto normale: tutt'al più un po' assottigliata. Sono stati più frequentemente osservati nelle parti del corpo ricche di fibre muscolari liscie (scroto, areola mammaria, grande labbro, ecc.) ma possono insorgere dappertutto. Nonostante il facile assottigliamento della cute soprastante la tumefazione, non si ulcerano mai. Un carattere è costante in queste neoplasie: la consistenza dura uniformemente su tutta la massa. Al taglio il coltello incontra difficoltà ad affondarsi.

Una spessa capsula connettivale delimita generalmente la neoplasia; non è sempre uniforme in tutti i suoi tratti, come nel mio caso ed in altri casi riportati da altri autori. Quasi sempre travate connettivali partono dalla capsula e si affondano nella neoplasia che viene così ad esser divisa in tante zone.

Fibre muscolari liscie e tessuto connettivo costituiscono la massa del tumore. Le fibre muscolari, secondo alcuni autori, sono simili alle normali (Forster) secondo altri invece possono essere a volte più grosse, a volte più piccole delle normali, a volte con più nuclei. Nella mia osservazione erano assolutamente simili alle fibre muscolari liscie normali.

Mai è stata notata nella compagine dei miomi cutanei traccia di altri tessuti neoplastici (adenomatoso, sarcomatoso, mixomatoso, ecc.) come per i miomi dello stomaco, ad esempio; nè di quella sostanza speciale che il Santi notò in quelli dell'utero.

La superficie di sezione dei miomi molto ricchi in connettivo è di aspetto pressochè uguale a quella dei miomi dello stomaco e dei fibromiomi dell'utero: non è uniforme; ma quasi sempre infossamenti e prominenze si alternano a vicenda corrispondenti ai fasci di fibre che in vario senso intrecciantisi in mezzo al connettivo costituiscono come delle zone separate da travate connettivali, a volte molto spesse, a volte sottili.

Non raro è il reperto di scarse fibre elastiche qua e là esistenti isolate per lo più nella massa, o seminate in gran numero (Kketzmer), o unite a costituire come un reticolato (Genevois-Spillmann e Michon). La direzione della gran parte dei fasci di fibre è generalmente parallela alla superficie cutanea; ma non mancano quelle a decorso obliquo rispetto ad essa e perfino perpendicolari.

Diversa è l'istogenesi delle fibro-cellule. Il Migliorini nel 1905 pubblicò un caso che denominò « mioma perivascolare della pelle » tenendo conto dell'aspetto microscopico del pezzo e dell'istogenesi delle fibre: « Già a colpo d'occhio si sorprende che le fibre muscolari traggono origine dalle pareti vascolari ». Il Migliorini crede opportuno chiamarlo mioma perivascolare perchè tale denominazione « definisce meglio l'origine e la disposizione dell'elemento neoplastico e fa riscontro ad una (sarcoma perivascolare) usata spesso per designare neoplasmi che si ritengono dovuti alla proliferazione della tonaca avventizia o dei tessuti parietali, e costituiti da elementi raggruppati radialmente od a manicotto attorno al lume vasale ».

Il reperto istologico del Migliorini è analogo al mio; sebbene nel mio caso non vi sia gran facilità di riconoscere l'origine delle fibrocellule, ma si riesca solo ad arrivare a questa conclusione dopo un attento esame microscopico e tenendo conto della mancanza di muscoli erettori nel pezzo: sembra indubbia l'origine dai muscoli lisci perivasali. Trovo giusta la denominazione di « mioma perivascolare » adoperata dal Migliorini, in confronto di quella di angiomioma (Babes) che si adatterebbe più delle altre in questi casi oltre che per le considerazioni addotte dal Migliorini anche perchè meglio rispecchia il carattere del tessuto neoformato, dove i vasi se pur rappresentano la matrice del tessuto muscolare non sono certo l'elemento primo essenziale che imprime la struttura al neoplasma.

I primi miomi cutanei osservati e pubblicati interessavano regioni dove normalmente esistono fibre muscolari lisce. La somiglianza e la maniera di colorarsi delle fibrocellule del neoplasma, identica a quella delle fibrocellule muscolari degli erettori dei peli, nonchè i rapporti esistenti tra fibrocellule neoplastiche e fibrocellule preesistenti autorizzavano a identificare la loro istogenesi dai muscoli erettori dei peli. Molte osservazioni successive confer-

marono queste prime ipotesi. Anzi relativamente a questa istogenesi in generale sono pochi i casi illustrati in cui fu riconosciuta evidente l'origine perivascolare della neoplasia. E Fritz, Passalacqua, Spillmann e Michon e tanti altri hanno interpretato come provenienti dagli erettori dei peli le fibrocellule neoplastiche.

Si può notare che mentre in generale i miomi insorti nei punti in cui esistono normalmente fibre muscolari lisce hanno microscopicamente dimostrato dipendere da esse le loro fibrocellule, quelli invece insorti nelle regioni in cui esse mancano hanno dimostrato una più o meno evidente provenienza perivascolare.

E mentre Sobotta, Nobl, Fritz, Heidingsfeld ed altri sostengono la derivazione dai muscoli erectores pilorum, altri invece (Migliorini, Moberg, Sehrt) hanno riferito osservazioni in cui derivano dalla muscolare perivasale.

Tilp le fa derivare dai fasci muscolari che contornano le ghiandole sudoripare; Pasini ed altri da germi aberranti; Babes da germi muscolari erratici.

Tra queste diverse ipotesi istogenetiche, la vascolare secondo me è la più accettabile.

Anzitutto bisogna notare che la tunica media, nei casi in cui è stata invocata l'istogenesi vascolare, si è presentata più ispessita di quella dei vasi normali. Intorno ai vasi le abbondanti fibrocellule liscie da essi partenti presentano l'aspetto di fibre giovani, più piccole delle altre che si trovano situate un po' più lontane dal vaso e da cui probabilmente hanno preso origine.

Fino a qual momento d'evoluzione del neoplasma i caratteri di ispessimento della media rimangono visibili microscopicamente? Nella mia osservazione in certi tratti erano bene apprezzabili ed anche relativamente evidenti le fibrocellule partenti dalla periferia del vaso stesso; in certi altri invece i vasi si presentavano a pareti pressochè normali e le fibre liscie situate tutte intorno di grandezza normale. Evidentemente lo stato di produzione del tessuto neoformato, in questi tratti è spento; mentre ancora in altri punti continua l'ipergenesi di fibre dalla parete perivascolare. Per la permanenza di questo processo son riuscito a mettere in evidenza i rapporti tra vasi e fibre neoformate. Probabilmente se questo non ci fosse stato avrei anch'io invocato la genesi delle fibre da altra matrice. Vi può essere dunque un grado di evoluzione completa del neoplasma, se così si può interpretare, quando cessata l'azione che lo determina le fibrocellule assumono tutte l'aspetto adulto e le pareti vascolari si ripresentano normali. In questo stadio è difficile intuirne l'origine.

Sarà forse dovuta a questo fatto la mancata comunicazione da parte di molti autori che si sono interessati dell'argomento, dei caratteri anormali dei vasi e dei differenti aspetti delle fibrocellule nei vari punti del tessuto neoplastico? Credo sia proprio così. Occorre dunque che con molta attenzione siano guardati tutti i punti nelle varie sezioni dei preparati, per poter vedere i rapporti tra pareti vasali e fibre con i loro aspetti, se ancora l'attività pro-

liferativa è parzialmente in atto. Si riuscirà in questo modo semplicemente a mettere in evidenza la vera istogenesi perivascolare del neoplasma semprechè la produzione di fibrocellule giovani sia apprezzabile.

Nelle annesse figure dei preparati è riprodotta una visione a piccolo ingrandimento in cui molto chiara è la disposizione dei fasci di fibrocellule (fig. 1). Due riproducono chiaramente la disposizione delle fibrocellule giovani ed abbondanti attorno ai vasi in un tratto del preparato in cui il processo proliferativo probabilmente è ancora in atto (fig. 2 e fig. 3).

Un'altra infine riproduce un tratto del preparato in cui probabilmente il processo è spento o almeno in cui non si ha neoformazione in atto (fig. 4).

Il tessuto connettivo che entra nella costituzione della neoformazione non presenta alcunchè degno di nota. A volte è abbondante sì da dare al neoplasma l'aspetto fibromiomatoso, a volte invece è scarso e ridotto a poche travate sottili, che intersecano il tumore. Qualche volta nella periferia è preponderante sul vero tessuto miomatoso. Le sue cellule possono essere adulte con pochi nuclei ad estremità a punta o in via di maturazione per diventare adulte. Se di struttura fibromiomatosa, questi neoplasmi tendono ad acquistare maggiore volume.

I vasi a volte si presentano dilatati e molto numerosi, ma non sempre. Non è raro osservare l'endotelio delle arterie molto alto e la muscolatura ispessita come ho sopra detto. Il Santi tenendo conto delle ricerche di Keiffer, deduce, in generale per i miomi, che è una ipertrofia da lavoro, « e cioè dipende dal maggiore sforzo a cui sono chiamate le arterie per vincere la pressione che il tessuto neoplastico esercita loro intorno, ad assicurare la circolazione sanguigna ». L'autore spiega con la insufficienza di questo sforzo delle arterie a spingere innanzi una massa sanguigna i fatti regressivi che in qualche caso si possono osservare in questi tumori. Tale ispessimento della media può invece piuttosto attribuirsi a un vero stadio di iperplasia che rappresenta il primo gradino della neoformazione e che può in certi casi arrivare addirittura all'occlusione del lume vasale con le note conseguenze.

Sintomatologia.

Vario naturalmente è l'aspetto clinico di queste neoplasie a seconda che assumono la forma disseminata eruttiva o la forma solitaria.

« Nella cute esse assumono l'aspetto dei fibromi dolorosi, piccoli noduli talora multipli, dolorosissimi spontaneamente e alla pressione » (Taddei).

L'evoluzione è lenta e dura degli anni. Ho già ricordato parlando dell'anatomia patologica i vari segni clinici. Alla palpazione sempre sono molto consistenti; facilmente si riconosce che sono spostabili sui piani profondi e aderenti alla cute. L'obbiettività è quasi sempre la stessa. Quelli che invece variano notevolmente sono i disturbi subiettivi dell'ammalato. Generalmente i pazienti raccontano che da vario tempo e a volte sin dalla nascita sono portatori di questi tumoretti; la maggior parte riferiscono che nel punto dove

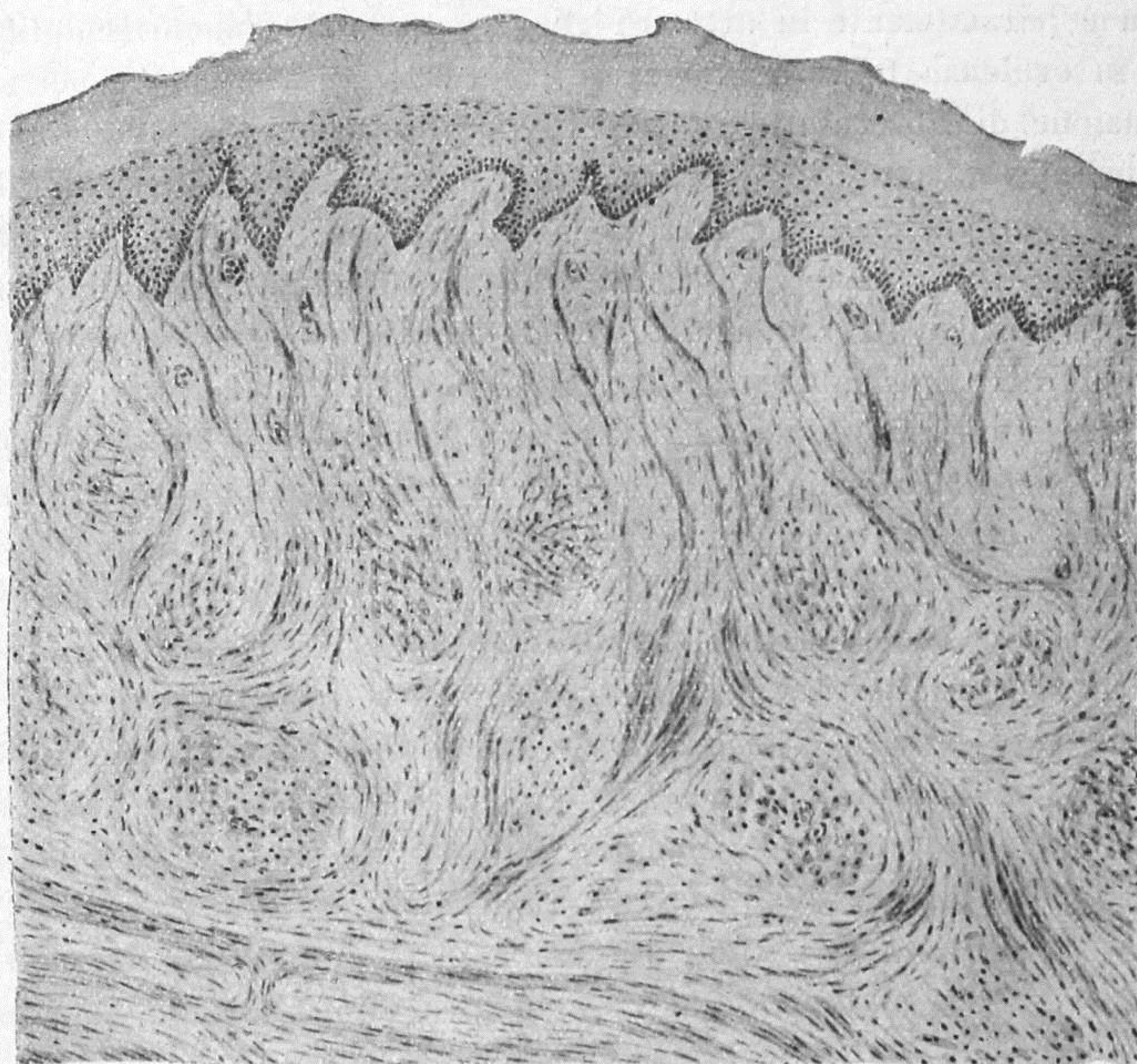


FIG. 1.

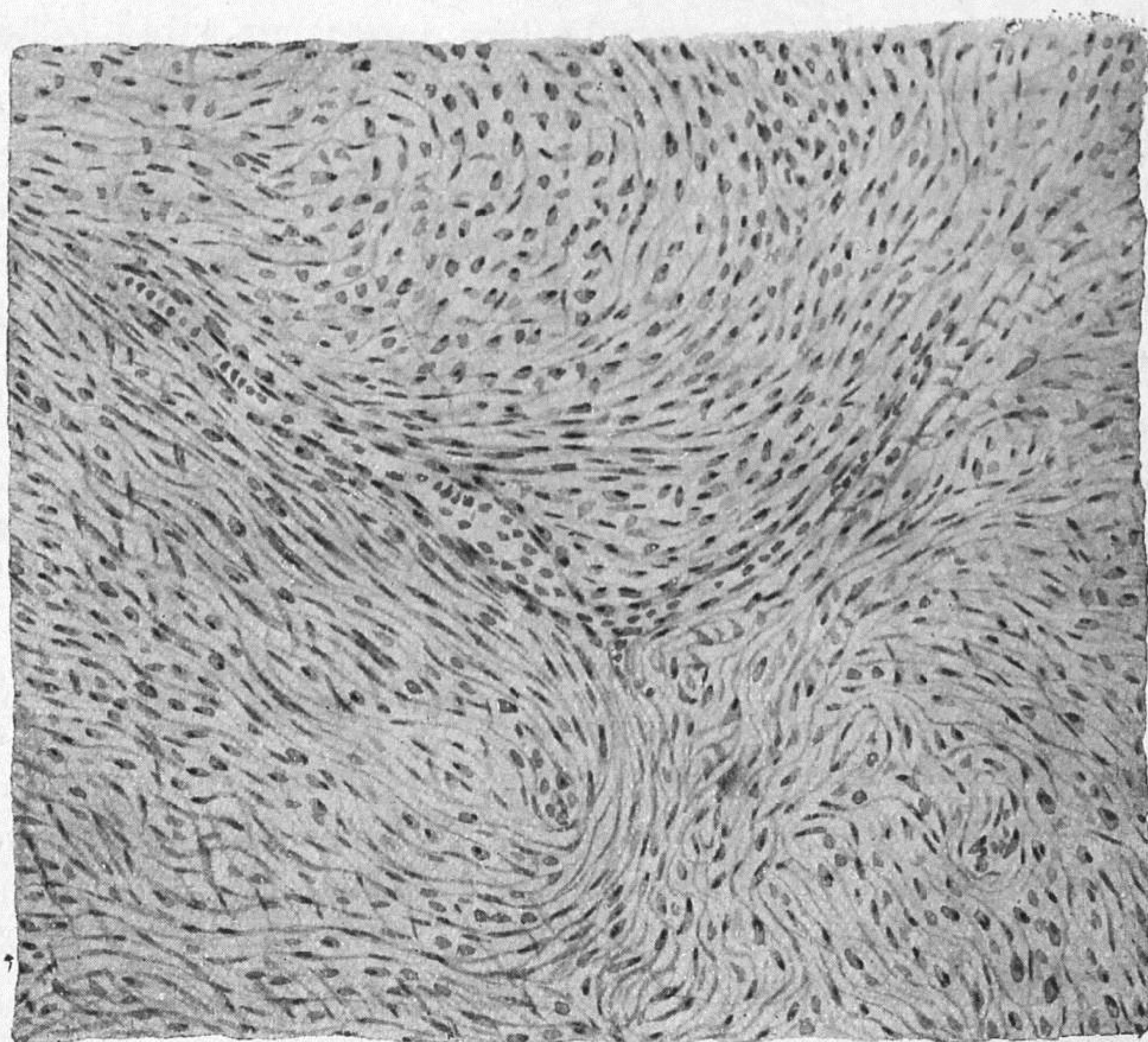


FIG. 2.

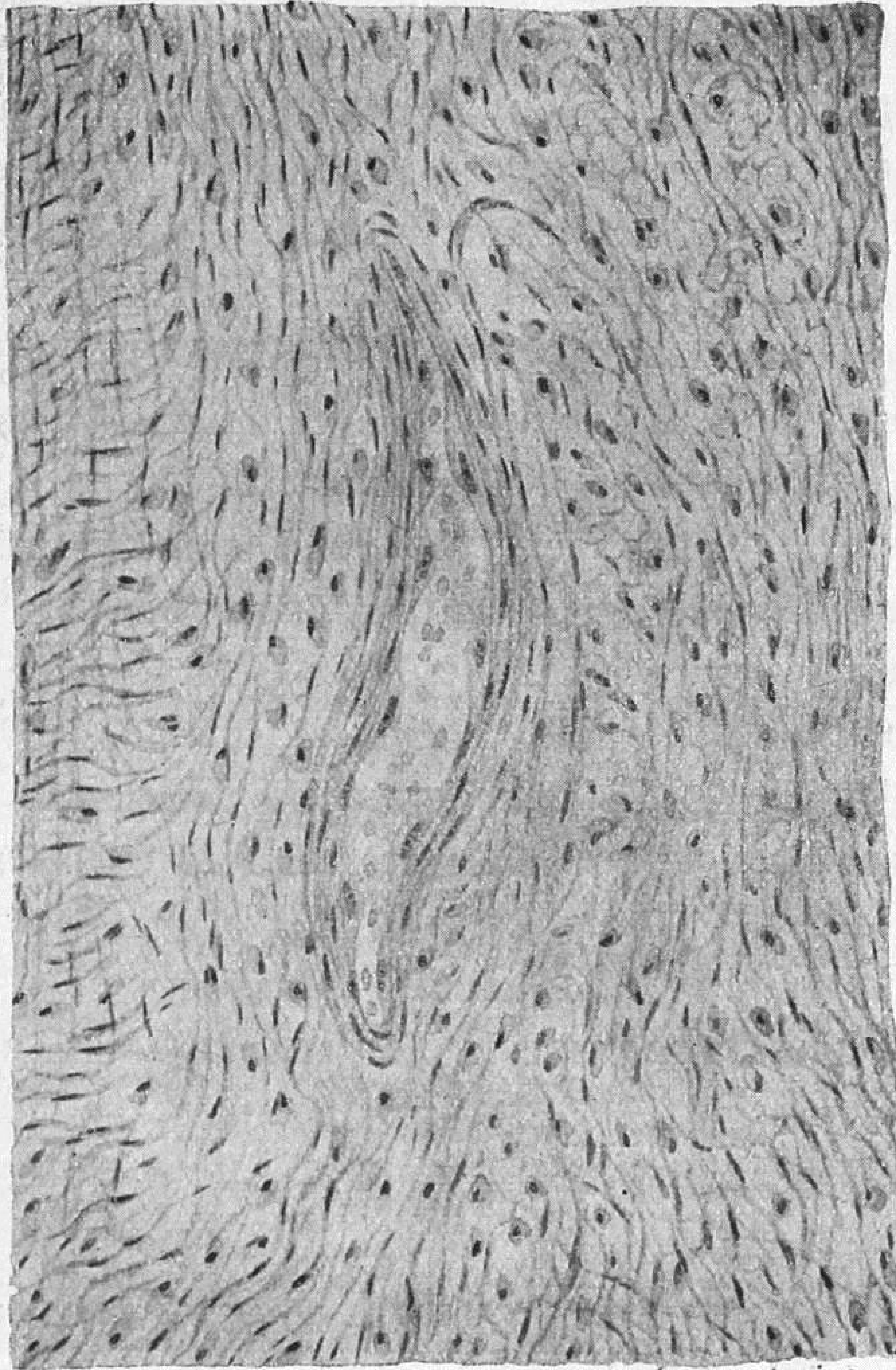


FIG. 3.

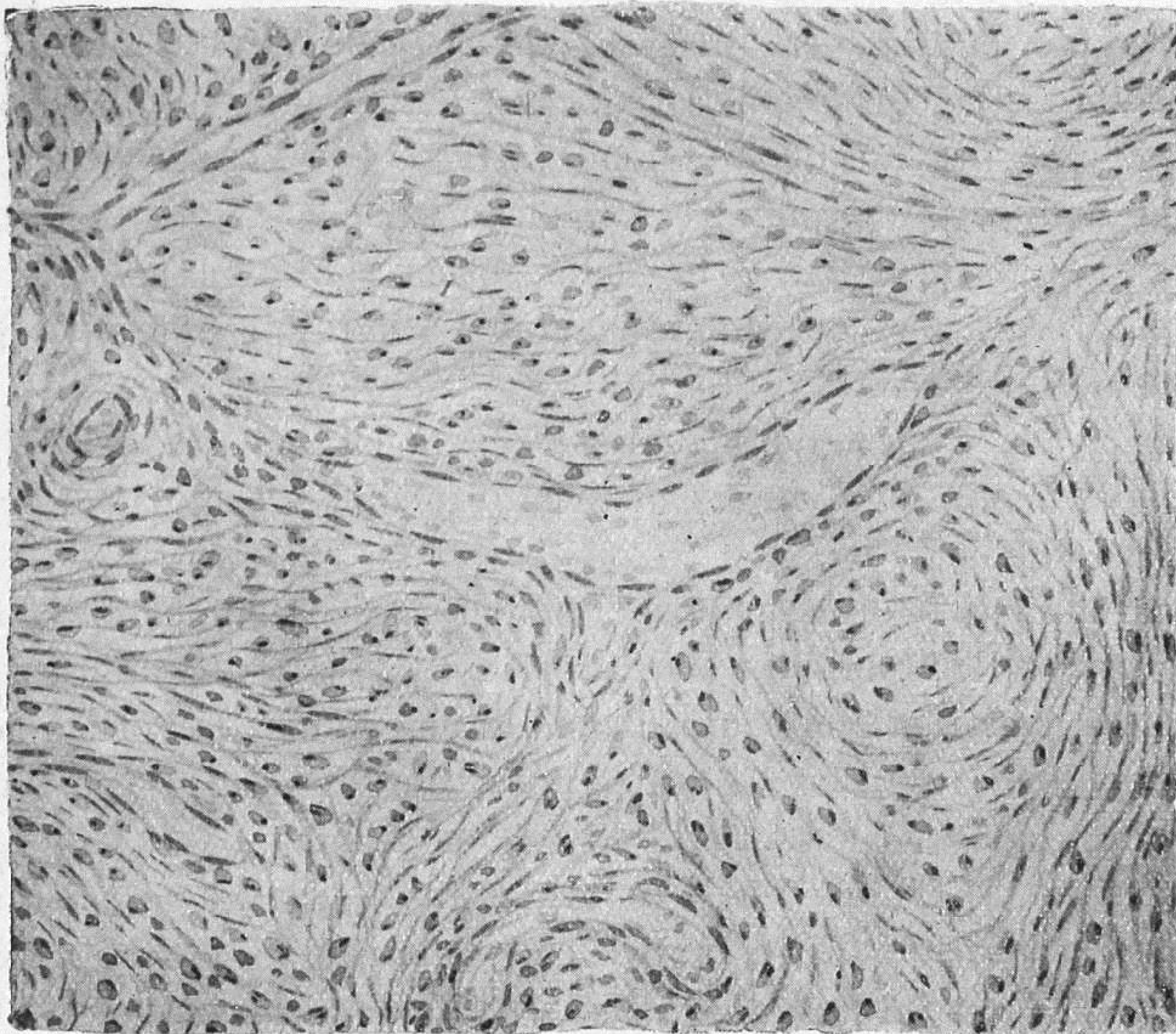


FIG. 4.

è comparsa la neoplasia han subìto una qualsiasi azione irritativa (fisica, chimica o di altro genere) ma non sempre. Da molto dolorosi si da dare alle volte vere crisi dolorose (che sono per lo più quelle che spingono l'ammalato a ricorrere al chirurgo dopo avere per vario tempo corso da un dermatologo a un altro), possono a volte essere assolutamente indolori. Il dolore è stato messo in rapporto dai diversi autori a compressioni nervose o a inclusione di qualche filetto nervoso nel nodulo neoplastico. Il Malherbe lo attribuisce, quando mancano nervi in questi tumori alle contrazioni degli elementi muscolari che renderebbero il neoplasma duro e capace di fare da corpo estraneo nell'interno dei tessuti. Generalmente le crisi sono provocate dalla esposizione della regione colpita al freddo o al troppo caldo. Nel caso di Spillmann la tumefazione diveniva dolorosa all'inizio di ogni gravidanza «al punto che sembra senza esagerazione il primo segno di gravidanza che si osserva in questa donna ». Coll'inizio della gravidanza il tumoretto aumentava di volume e dava delle vere crisi di varia durata (dai 15' ai 20') ripetentesi spesse volte nelle 24 ore.

Generalmente sono molto dolorosi alla pressione.

In qualche caso è stata notata la contrazione delle fibre costituenti la neoplasia.

Diagnosi.

Quando possiamo riscontrare i sintomi suaccennati riesce relativamente facile. Vi sono però dei casi in special modo quelli della forma solitaria che presentano tali difficoltà da non esser superate se non con l'esame istologico del pezzo.

Facilmente per la diagnosi differenziale si escludono lesioni tubercolari o sifilitiche della pelle per l'obbiettività, per l'anamnesi, per la consistenza, per il decorso: non presentando i miomi fatti regressivi, ulcerativi, ecc.

I nevromi non sono da pigliare in considerazione quando i miomi sono della forma disseminata eruttiva. Se della forma solitaria, possono generare confusioni; ma i caratteri del dolore aggiunti alla consistenza, il più delle volte risolvono la questione.

Non credo vi sia da sbagliare i miomi con la mycosi fungoide di Alibert. Se pure in primo tempo può esservi qualche difficoltà, l'evoluzione del processo ci toglie ogni dubbio.

Anche dal fibroma (molluscum pendulum) è facile il più delle volte differenziarli: Se anche i fibromi possono essere solitari o multipli, certo la consistenza molle di questi in confronto di quella dei miomi, la forma, le regioni predilette dai fibromi (palpebre, tempie, nuca, dorso, petto — possono aversi anche alle grandi labbra, ma son rari) ci tolgono i dubbi.

Con le cisti da ritenzione della cute: milium, comedone, cisti sebacee, vi sono evidenti caratteri differenziali che è inutile ricordare; così con i corni cutanei.

BIBLIOGRAFIA.

Virchow's Archiv, 1890, vol. 121.

PHÉLISSE. *Contribution à l'étude des myomes de la peau.* Tesi di Parigi, 1887.

RADCLIFFE CROCKER. *A case of myoma multiplex of the Skin.* The Br. Journ. of Dermatology, vol. IX, n. 1-2, 1897.

NEUMANN. *Ueber multiple Dermatomyome.* Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 39.

PASINI. *A proposito di un caso di mioma angiocavernoso.* Soc. Ital. di Dermat. e Sifilop., 1906.

TADDEI. *Trattato di Semeiologia fisica, diagnostica chirurgica,* vol. I, pag. 269.

MIGLIORINI. *Mioma perivascolare della pelle.* Giornale ital. delle malattie veneree e della pelle, vol. XLVI, anno XL, pag. 51.

ARNOZAN et VAILLARD. *Myomes et fibres lisses, multiples, confluents et isolés de la peau.* Annales de Dermatologie, 1881, p. 60.

BESNIER. *Contribution à l'histoire des myomes cutanés. Dermatomlomes, Liomyomes de la peau.* Ibid., 1885, n. 6, p. 321.

MERMET. *Enorme dermatomyome de la cuisse. Dégénérescence sarcomateuse.* Soc. Anatomique de Paris, 16 oct. 1896.

ANDRY. *Note sur un liomyome solitaire de la peau.* Annales de Dermatologie, 1898.

WHITE. *Liomyome cutané.* Journal of Cutanéus Siseapes, 1899, p. 266.

MARSCHALKO. *Myomes multiples de la peau.* Annales de Dermatologie, 1901, p. 293.

MIGLIORINI. *Fibromioma telangectasico della pelle.* Giornale it. malattie ven. e della pelle, 1904, fasc. 3, p. 298.

HARDAWAY. *A further report of a case of multiple myomate of the Skin.* Journal of Cutaneous Siseapes, agosto 1905, p. 375.

SOBOTKA. *Klinische, histologische und vergleichende Beiträge zur kenntnis der cutismyome.* Archiv für Dermatologie und Syphilis, 1908, t. LXXXIX, p. 209 e 323.

NASSETTI. *Contributo alla conoscenza dei tumori e fibre muscolari liscie dello stomaco.* Tumori, anno VI, f. III, p. 172.

FORSTER. Hand. Path. Anat., 1863.

BALZER. Soc. de Biol., 1879.

DERSELBE. Die Krankh. Geschwültze w. s. w., 1863.

VERNEUIL. Bull. de la Soc. Anat., 1858.

MARCANO. Ibid. 1873.

BRIGIDI e MARCACCI. Imparziale, 1881.

SOXOLOFF. Virch. Arch., 1873.

ZLEMSSEN. *Malattie della pelle,* vol. XIV, p. 529.

FRITZ. *Zwei Fölle von multiplen cutismyomen.* Arch. für Dermatologie und Syphilis, t. 99, p. 45, 1909.

SPILLMAN et MICHON. *Les myomes cutanés.* Ann. de Dermat., 1924, p. 193.

PARINI. Monatschr. f. Prakt. Derm., 1907.

LUKASIEWICZ. Arch. f. Derm. u. Syphilis, 1892.

BLANC et WEINBERG. Soc. méd. des hôp., 1896.

PASINI. *A proposito di un caso di mioma angiocavernoso della pelle.* Clinica medica, n. 2, 1907.

DARIER. Précis de Dermatologie, 1923.

PASSALACQUA. La Riforma medica, 1890.

SAVATARD. The British Journ. of Derm. and Suphilology, 1920.

YADASSON. Virchow's Archiv, 121, p. 881.

DISS. Bull. de la Soc. française de Dermat. et Syph., 1923.

GUTMINN. Dermatologische Zeitschrift, 1906.

FR. HAYN. Arch. f. Dermat. u. Syph., 1911, t. 105, p. 210.

FLEISCHMANN. Zentralbl. Gynäkol., n. 3, 1922.

II.

Istituto e clinica di patologia chirurgica R. Università di Torino
Direttore: Prof. O. Uffreduzzi

Considerazioni a proposito di ulcere digiunali postoperatorie.

(Risposta alle osservazioni critiche del prof. Gussio).

Dott. A. Mario Dogliotti, assistente

Rispondo brevemente, per non abusare della ospitalità del periodico, alla lunga ed appassionata discussione che il prof. Gussio, noto cultore dell'argomento, ha svolto in una memoria pubblicata su codesto giornale nel numero del 15 novembre 1925 a proposito di un lavoro pubblicato da me e da Riccio sulla patogenesi dell'ulcera digiunale postoperatoria.

Avendo io stesso svolto tutta la parte clinica, operativa ed istologica e redatto il contesto, ed il dottor Riccio trattato esclusivamente il lato radiologico, risponderò personalmente alle molte obbiezioni mosse dal Gussio. Mi compiaccio che egli abbia riconosciuto una esatta corrispondenza nei rilievi anatomici da noi fatti rispetto a quelli che spesso furono da lui stesso osservati, e lo ringrazio di avere espresso con tutta chiarezza il suo pensiero su molti punti che meritano in verità la più attenta considerazione.

Premetto che non è mia intenzione di trattare tutto il problema dell'ulcera digiunale in quanto ciò mi porterebbe assai lontano e risolverebbe ben poco. Intendo solo mettere in evidenza quali furono gli scopi essenziali del nostro lavoro e quali i risultati: forse il Gussio ha visto in essi un po' troppo precipitosamente una condanna del suo ricco contributo sperimentale che merita al contrario di conservare inalterata tutta la sua importanza. Le mie ricerche non sono affatto contrastanti con le sue in quanto, sopratutto, furono eseguite con metodo diverso. Lo sdoppiamento dello stomaco in parte pilorica ed in parte cardiale, pensato ed eseguito da Gussio, se pur non può risolvere senz'altro la questione, credo meriti molta considerazione in quanto tutto ciò che rappresenta una disposizione nuova può fornire preziosi elementi di discussione in un problema di tanta complessità come il nostro. Inoltre la qualità e la scuola dello sperimentatore e l'organicità dei risultati accrescono ancor più il valore del contributo portato dal Gussio.

Quello che desidero affermare e che sono convinto che le mie esperienze, per quel che valgono, hanno confermato è sopratutto questo:

1) Che la *resezione della pars pilorica,* che nelle mani di Brancati e di qualche altro ha portato a grandissimo numero di ulcere digiunali, non ha invece dato nei nostri casi notevoli danni: e questo è confermato dalle 22 resezioni sperimentali del Baggio. La discordanza può bensì essere spiegata con variazioni di tecnica e sopratutto, come giustamente osserva il prof. Baggio, col fatto che probabilmente Brancati lasciava congiunto al piloro una porzione di mucosa della pars pilorica o forse ne lasciava una parte eccessiva verso il corpo dello stomaco: e ciò io credo che abbia una notevole impor-

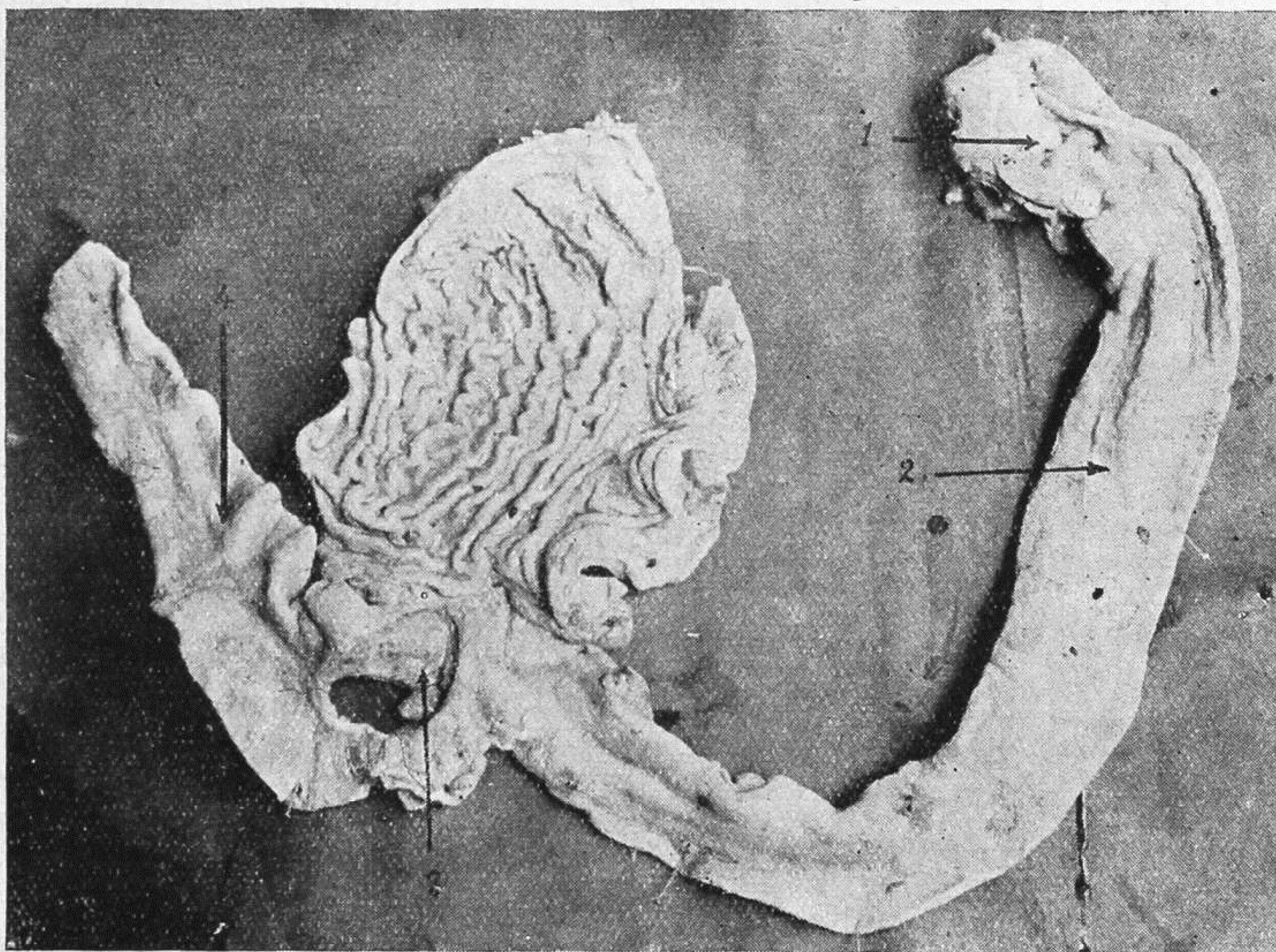


Fig. 1.

tanza, forse decisiva. A me stesso, in un cane operato ultimamente di resezione limitata dell'antro pilorico lasciando «in situ» lo sfintere pilorico e circa due centimetri di mucosa pilorica, successe di osservare dopo quattro mesi dall'intervento, quando il cane pareva perfettamente guarito, la morte dell'animale per perforazione di una estesa e tipica ulcera digiunale sviluppatasi di fronte alla anastomosi praticata seguendo il metodo secondo di Billroth (fig. 1).

2) Che la *mucosa digiunale non presenta,* di per sè, quando cioè non sia sottoposta a condizioni particolarmente difficili di vita, *una labilità speciale di fronte al succo gastrico quale normalmente si forma e si libera in uno stomaco normale.*

Infatti i nostri esperimenti, fatti con tecnica particolare, di trapianto peduncolato di estesi tratti di parete digiunale in funzione di parete gastrica

sono stati, a nostro modo di vedere, molto dimostrativi della perfetta vitalità del trapianto che non solo resiste nella nuova sede alla azione digestiva gastrica, ma anzi dimostra di conservare una notevole potenza rigenerativa. Tutto ciò non sarebbe possibile se l'ambiente gastrico le fosse tanto inadatto come qualche autore crede. È del resto, in buona parte, quanto fu visto nelle ricerche, da noi ricordate, di Fiori e di Rusca. Occorrerà dunque cercare altrove che non nella semplice digestione della mucosa digiunale per la presenza di succo gastrico normale la causa dell'ulcera.

È naturalmente in pieno diritto il prof. Gussio di non accogliere la teoria che a noi parve più accettabile per spiegare la formazione della ulcera descritta nel nostro primo lavoro e di quelle che osservai in seguito in altre esperienze di cui darò completa relazione. Io però sono tuttora persuaso che perchè il succo gastrico, vuoi in virtù dell'alto contenuto cloridrico secondo Gussio e Brancati, vuoi in virtù dell'alto contenuto di succo pilorico, secondo Baggio, sia per la particolare attivazione reciproca di questi elementi secondo quanto pare più probabile e da Baggio e da altri è ultimamente riconosciuto, agisca in senso ulcerativo sulla mucosa digiunale, sono necessarie condizioni di minor resistenza dell'ansa.

Queste condizioni io le vedo, sopratutto nel campo sperimentale, nella lesione del trofismo dell'ansa, dipendente da uno squilibrio della innervazione simpatica locale. Queste lesioni sono a loro volta, secondo il mio modo di vedere, secondarie a fatti tossici ed a fattori meccanici; l'elemento tossico si svolge sia localmente nei succhi ristagnanti e anormalmente secreti, sia per una ripercussione generale diretta o riflessa su tutto l'ambito della innervazione secretiva gastro-duodenale. Il fattore meccanico è legato da prima ed in piccola parte alle lesioni operative, in seguito al trauma alimentare ripetuto ed alle turbe motorie. È stata difatti mia osservazione, ed il Gussio ed altri ricercatori lo confermano, una forte distensione dell'ansa ulcerata: queste condizioni anormali, siano esse primitive o secondarie al disturbo di innervazione, sono certo causa di gravi disturbi nel trofismo locale. Su questa ansa, per tutti o per qualcuno di questi motivi alterata, agirà infine il succo acido-peptico dello stomaco, e tanto più quanto maggiormente sarà ricco di fermenti attivi e di sostanze caustiche.

Io non voglio affatto negare l'importanza della secrezione gastrica nella ulcerazione del digiuno, chè anzi sono convinto, che ad essa ed alla irritazione traumatica del cibo che passa, risale, sopratutto nei nostri esperimenti sul cane sano, la più diretta responsabilità della lesione, ma insisto nella mia affermazione che perchè ciò avvenga sono necessarie particolari condizioni, che alterino profondamente il trofismo della parete digiunale. Naturalmente in Clinica ha grande importanza la predisposizione personale. E queste condizioni, cui sopra ho accennato e che sono difficili tuttora a precisare, non credo si trovino, se non eccezionalmente, nella resezione pilorica, nè in una semplice

G. E. e neanche, se pur con maggior riserva, nella esclusione semplice, specie se temporanea, quando questa cada esattamente sullo sfintere pilorico o verso il duodeno: in tutti quei casi cioè nei quali è maggiormente garantita una buona funzione motoria, secretiva ed evacuativa dello stomaco. Naturalmente quando si sia usata una buona tecnica e si sia osservato, anche per i cani, un regime dietetico post-operatorio adatto.

I disturbi di secrezione e di motilità che già indubbiamente cominciano nella esclusione strettamente pilorica, si accentuano e si aggravano quando l'esclusione non cada più sullo sfintere pilorico ma si sposti verso lo stomaco così da arrivare a esclusioni parziali della pars pilorica secondo Baggio (come del resto si verifica spesso in clinica quando si escludono ulcere prepiloriche) o allo sdoppiamento gastrico secondo Gussio.

Per quel che si riferisce alla azione difensiva neutralizzante del succo pancreatico-biliare, io non ne ho negata l'efficacia, come pare abbia interpretato Gussio, ma bensì ho negato, in primo tempo, che manchi il reflusso di bile nello stomaco anche con l'anastomosi a Y (il che fu visto anche da Fedeli ed Egidi) ed, in secondo luogo, che la sua deficienza sia sufficiente a determinare la digestione della mucosa digiunale. E su questo mantengo la mia opinione pure condannando le anastomosi ad Y per la loro complessità e difficoltà e per i pericoli che presentano per la tenuta delle suture e per il frequente disturbo, sopratutto iniziale, nello svuotamento gastrico.

Per finire non posso lasciare senza risposta la lunga critica che fa il Gussio alla teoria di cui siamo partigiani per quel che si riferisce allo stretto meccanismo di formazione dell'ulcera: egli dice che l'azione ulcerante agisce dalla superficie mucosa verso la profondità della parete digiunale e ci critica aspramente in quanto crede che sia nostra opinione che la necrosi cominci nello spessore della muscolare, sempre per avere noi espressa in precedenza l'opinione che uno dei fattori primitivi stia in una alterazione nervosa trofica della parete. In fondo non vi è tra di noi tanta distanza in quanto crediamo bensì, che la causa che induce una diminuzione della resistenza dell'ansa agisca su tutti i tessuti della parete e forse più ancora sui tessuti profondi che non su quelli più superficiali, ma siamo perfettamente d'accordo con Gussio che l'ulcera cominci dalla superficie mucosa per l'azione caustica, digestiva, ed in parte traumatica di quanto arriva dallo stomaco e dall'ansa duodenale. Naturalmente questa lesione necrotizzante, questa digestione se così si preferisce chiamarla, è consentita esclusivamente dalla alterazione biologica pregressa della parete digiunale. È difatti conosciuta la rapidità con cui queste ulcere guadagnano in profondità tutto lo spessore della parete rendendosi spesso rapidamente perforanti: e questo crediamo e ripetiamo per la depressione, in massa, delle difese trofiche e biologiche in genere dei tessuti dell'ansa digiunale anastomizzata, in quelle particolari ed in parte oscure circostanze che brevemente e certo incompletamente ho ricordato.

In conclusione ritengo adunque in buona parte insufficienti le critiche del Gussio per quel che si riferisce ai punti fondamentali del nostro primo lavoro col quale abbiamo creduto di dimostrare essenzialmente che resecando l'antro pilorico, con qualunque tecnica, non si hanno che eccezionalmente ulcere e che la mucosa digiunale resiste molto bene, quando non concorrano altri fattori nocivi, al succo gastrico normale.

***

Per esprimere infine la mia opinione per quel che si riferisce alla parte pratica della questione, mi dichiaro, anche in base alla mia modesta attività sperimentale, del parere dei due autori citati, il Baggio ed il Gussio, i quali, pur divergendo nella interpretazione patogenetica, sono concordi nel trarne l'insegnamento operativo essenziale: e cioè:

che occorra nella chirurgia dell'ulcera gastro-duodenale essere partigiani o della *semplice anastomosi* che disturbando in misura assai limitata, innervazione, motilità e secrezione gastrica ed epato-pancreatica, non espone la mucosa digiunale a notevoli pericoli, in quanto, come ho detto, la mucosa digiunale non è particolarmente labile di fronte ad una secrezione gastrica normale, o di una *resezione completa* dell'antro pilorico che si spinga fino al corpo dello stomaco e che comprenda pure dall'altra parte lo sfintere pilorico, nelle forme nettamente stenosanti, sopratutto se prepiloriche, in quanto che pare da tutti confermato e da noi pure, nell'esperimento e nella clinica, che l'asportazione estesa dell'antro pilorico lasci una disposizione gastro-digiunale ben funzionante con punto o minimo pericolo di lesioni ulcerative secondarie del digiuno.

Per di più, in ogni caso, sia nell'esperimento come nella clinica, occorre ricordare che gli operati di stomaco, non si devono considerare, per lungo tempo, per mesi e anni almeno, come persone perfettamente normali, nel senso che essi dovranno evitare in modo assoluto eccessi e disordini dietetici per i quali non esiste più il primitivo margine di tolleranza (1): tanto più che si tratta di individui che questo margine hanno per costituzione o per acquisizione assai limitato essendo già stati affetti spontaneamente e primitivamente da una lesione ulcerativa dello stomaco o del duodeno. In questa opera di sorveglianza post-operatoria sarà sempre preziosa la collaborazione dell'internista il quale non deve abbandonare definitivamente il suo ammalato a cominciare dal giorno nel quale l'ha affidato al chirurgo.

(1) A questo proposito ritengo, anche dal punto di vista puramente sperimentale, che buona parte dell'ottima tolleranza osservata nei nostri casi alle resezioni ed anche alle esclusioni duodenali con laccio, da noi eseguite, sia dovuta alla stretta osservanza della dieta lattea rigorosamente seguita per circa un mese dopo l'operazione, in ambiente particolarmente adatto.

III.

R. CLINICA CHIRURGICA DELL'UNIVERSITÀ DI ROMA.
Direttore: Prof. R. ALESSANDRI

Sulla patogenesi dell'ulcera digiunale secondaria.
Esperienze fondate su esclusione mediogastrica completa non paralitica.

S. GUSSIO.

L'insieme delle varie circostanze cliniche e sperimentali in cui si suole sviluppare l'ulcera digiunale secondaria, da me e da altri AA. rilevata, come ho già in modo particolareggiato giustificato nei miei precedenti lavori, mi ha indotto a ricondurre la principale causa della complicazione all'*acidità* del succo gastrico, che in uno stato di disquilibrio, in rapporto alla difesa dei succhi alcalini piloro-duedenali ed alla resistenza biologica dell'ansa digiunale, acquista la facoltà di ulcerarne la parete, per se stessa poco adatta a tollerarne l'insolito contatto.

Di fronte a tale meccanismo, fondato su una relatività della potenza ulcerativa dell'acido, diverse condizioni patologiche ed operatorie, capaci di alterare il provvidenziale equilibrio fra causa e protezione dell'ansa e volta a volta considerate da varie teorie come fattori principali del male, assumono invece significato patogenetico secondario, pur conservando una considerevole importanza pratica relativamente alla opportunità della loro eliminazione.

Ho cercato già di avvalorare la soprastante concezione etiologica e patogenetica mediante esperienze pubblicate in una parte I di questo studio (*Arch. Ital. di Chir.*, 1925, f. II) e condotte su una divisione mediogastrica trasversale incompleta a doppia gastro-digiunostomia simultanea con le due sacche risultanti.

La sezione mediogastrica anatomicamente incompleta di tali ricerche mi ha dato modo di ridurre al minimo la lesione dei principali tronchi nervosi e vasali destinati alla metà pilorica dello stomaco e nel contempo mi ha permesso di stabilire delle esclusioni funzionali ora incomplete ed ora complete, onde potere indagare, relativamente a tali condizioni contrarie, il comportamento dei vari fattori di provenienza gastrica ed agenti sulle anse.

Così il dispositivo mi ha concesso di studiare in una costante perturbazione postoperatoria generale e peculiare dell'emistomaco aborale, l'eventuale potere lesivo delle due principali secrezioni gastriche ora disgiunte ed ora riunite, nelle loro reciproche influenze e nei loro rapporti con altri fattori specialmente di natura traumatica.

I risultati immediati di maggior rilievo consistettero in erosioni delle anse e quelli a distanza in vere e proprie ulcerazioni, le quali tutte per il loro carattere e la loro ubicazione deposero per una peculiare proprietà erosiva ed insieme ulcerativa del succo acido dello stomaco, il quale, come ho potuto precisare mediante apposite ricerche chimiche (*Ann. Ital. di Chir.*, 1923), è da riferirsi principalmente alla sua acidità.

E potei sorprendere speciali circostanze, in cui scindendosi, cosa difficile ad ottenersi, la sua responsabilità da quella del trauma alimentare o di altra natura, del potere peptico e di diverse altre presunte cause piloriche o meno di ulcerazione, se ne metteva più chiaramente in evidenza l'alta e principale importanza patogena.

Tanto ho potuto rilevare dai risultati di esperienze, come ho detto, condotte su una divisione mediogastrica anatomicamente incompleta, che mi ha permesso una conservazione della principale innervazione aborale ed una disposizione fra sacche ed anse tale, che in ogni caso, come ho dimostrato radiologicamente, si è verificato nella sacca pilorica un abbondante reflusso ansale di alimenti indigeriti ed in mezzo acido, al quale nelle esclusioni incomplete si è aggiunto un quantitativo degli stessi elementi passati direttamente dalla sacca cardiale alla pilorica per via di un canale intercomunicante.

Per cui ho creduto, che i reperti si fossero ottenuti in una normale o subnormale suscettibilità e possibilità di stimoli funzionali, specialmente secretori, della metà aborale dello stomaco, come più tardi cercherò di precisare meglio, i quali hanno concesso da una parte la sopravvivenza dell'animale per cause proprie all'intervento e dall'altra la facoltà di giudicare circa un eventuale potere ulcerativo esercitato dalla regione pilorica.

Dogliotti e Riccio hanno sospettato invece, che a causa di presunte perturbazioni aborali da lesione nervosa e da difetto di stimolo alimentare questo scopo sia fallito.

Ma vedremo fino a quale punto si può accettare tale obiezione; per ora basta far notare, che l'intento non è fallito relativamente ad un controllo, che ho avuto intensione di fare, sul potere ulcerativo, ammesso da diversi Autori, che può avere una regione pilorica esclusa con processo alla von Eislsberg totalmente chiusa e totalmente paralitica e per ciò in condizioni funzionali certo più disadatte che nelle mie esperienze.

Anzi allo scopo di avvicinarmi maggiormente alle disposizioni anatomofunzionali di tali processi, i quali se sono eseguiti specialmente verso la parte aborale dello stomaco cagionano indiscutibilmente una singolare predisposi-

zione all'ulcera digiunale, ho portato innanzi, contemporaneamente alle precedenti, esperienze basate su una simile esclusione mediogastrica radicale. e paralitica (Parte II, *Arch. It. di Chir.*, 1925).

Ho voluto con ciò studiare quanto la totale scontinuità del sistema vaso-nervoso potesse influire sulla fenomenologia generale e locale del solito dispositivo.

Si è verificata costantemente rapida morte degli animali ed a causa di questa si sono osservate lesioni ansali a tipo soltanto immediato rappresentate da fatti irritativi, necrotici ed erosivi.

Le alterazioni hanno lasciato apprezzare caratteri e particolarità topografiche identici a quelli dei morti precoci delle altre ricerche con lo stesso dispositivo; forse con una più netta distribuzione delle necrosi intorno alla stomia pilorica e delle erosioni intorno alla cardiale.

Ciò si è ottenuto, come è stato constatato all'esame diretto, nella più completa abolizione di ogni funzione piloro-duodenale, la quale da una parte ha giustificato la rapida morte dell'animale per grave intossicazione generale prodotta dalla paralisi esclusa aborale e dall'altra ha permesso di sostenere la nessuna ingerenza pilorica diretta e indiretta nella produzione di qualsiasi lesione delle anse.

La somiglianza dei caratteri anatomici delle erosioni e la loro prevalente localizzazione cardiale mi ha indotto invece a considerare come loro causa speciale e delle ulcerazioni, che si possono sviluppare sulla medesima ansa, l'acidità del succo cardiale, la quale nelle suddette condizioni sperimentali si produrrebbe ed agirebbe indipendentemente da ogni influenza pilorica, che si trova evidentemente paralizzata.

Certo, identiche abolizioni funzionali aborali e forse più gravi di quelle delle soprastanti mie esperienze per la mancanza di una G. E. pilorica, devono necessariamente esistere nello stesso periodo di tempo in una esclusione pilorica alla von Eiselsberg o in una esclusione cardiale alla Polya, in cui si fa uso della stessa divisione gastrica radicale a paralisi totale ed a chiusura anch'essa totale del moncone periferico rispetto all'introduzione d'alimenti.

Ma l'esclusione pilorica alla von Eiselsberg, come ho detto altrove, nell'uomo e negli animali concede costantemente la vita in base ad una deficiente intossicazione generale proporzionale alla limitatezza della porzione gastrica esclusa e l'esclusione sub-totale alla Polya invece dà esito diverso secondo la specie animale con sopravvivenza nell'uomo e morte in alcuni animali.

Anche quest'ultimi risultati contrari mi è parso di poter riferire allo stesso principio, ponendo l'intossicazione generale in rapporto non soltanto con l'estensione della parte gastrica esclusa, ma ancora col peso del corpo.

Per tale meccanismo una esclusione gastrica ugualmente subtotale può riuscire perniciosa per il cane, che proporzionatamente allo stomaco ha un peso somatico minore, anzichè nell'uomo ove tal peso proporzionatamente è maggiore. E ciò, se la sopravvivenza dell'uomo non è da riguardarsi come l'effetto di una fortuita conservazione parziale del sistema nervoso.

Comunque è sicuro, che anche in questi interventi sono state osservate a carico delle anse alterazioni immediate, rappresentate dai soliti fatti irritativi, necrotici ed erosivi e delle alterazioni tardive, costituite da vere e proprie ulcere, le quali sono particolarmente frequenti nella von Eiselsberg, ma che non hanno risparmiato nemmeno la esclusione cardiale eseguita nell'uomo dallo stesso Polya.

Dette lesioni sono state riferite, con vario meccanismo, ad una peculiare funzioni ulcerativa esercitata dalla regione pilorica esclusa.

Però, relativamente alle alterazioni immediate, in forza del sopradetto mio studio, compiuto in condizioni funzionali piloriche certamente più vantaggiose, ma agli effetti reali ugualmente nulli, si può garantire che esse si producono nella abolizione più completa di ogni ingerenza pilorica.

Quindi cade l'ipotesi di chi le ha attribuito invece a prodotti pilorici provenienti per via duodenale.

Relativamente alle manifestazioni tardive invece, le soprastanti mie ricerche non danno ragguaglio circa eventuali influenze esercitate dalla regione pilorica sullo sviluppo di vere e proprie ulcerazioni già ammesse da diversi AA. (Von Haberer, Kelling, Hedkins, Keppich, Baggio, Fedeli, ecc.).

Onde a questo scopo mi è sembrato indispensabile modificare il processo in modo che con la stessa esclusione radicale si ottenesse una sopravvivenza degli animali sufficiente al conseguimento di ulcere delle anse.

In tal caso, mettendo in rapporto il loro comportamento generale e specialmente la loro distribuzione con la provenienza e natura di diverse cause, si sarebbe potuta vedere l'importanza patogenetica nella loro produzione delle varie secrezioni gastriche e di altri ipotetici fattori di ulcerazione.

A questo intento sono riuscito mediante la conservazione della principale innervazione della sacca aborale, che importa una funzionalità di questa più attiva che non nella interruzione nervosa completa, perciò tal condizione non è disadatta a giudicare i suoi eventuali poteri ulcerativi.

E ciò ho potuto ottenere con la seguente tecnica:

Tecnica.

Nei cani, conservando invariato il solito piano di divisione medio-gastrica, esteso da un punto della grande curvatura posto a 2-3 cm. a sinistra dell'origine della grande vena gastroepiploica ad un punto della piccola curvatura posto immediatamente a sinistra del grande sfioccamento in essa dei

vasi e nervi del piccolo omento destinati alla regione pilorica, ho cercato ottenere una esclusione gastrica radicale monolaterale con conservazione della principale innervazione estrinseca in due maniere:

In una *maniera I* (Serie I), talvolta in seguito ad isolamento del tronco comune anteriore, ho sezionato a tutto spessore l'intiera parete gastrica anteriore e soltanto il quarto inferiore della posteriore. Negli altri tre quarti di quest'ultima ho inciso e scollato limitatamente soltanto la mucosa, in modo da lasciare integra e scoperta la tunica muscolare.

A questo modo, ho potuto chiudere separatamente prima i due monconi della mucosa completamente interrotta e poi sui loro culdisacchi ho potuto suturare il corrispondente labbro siero-muscolare della parete anteriore alla faccia muscolare scoperta della posteriore; lasciando beante per ciascun moncone il quarto inferiore della chiusura onde potervi impiantare la rispettiva ansa digiunale con la comune disposizione.

Nella *maniera II* (Serie II e III) ho isolato, insieme col piccolo omento, i tronchi nervosi comuni anteriori e posteriori ed i vasi della piccola curvatura a livello del punto di riferimento superiore del piano mediogastrico e quindi lungo questo ho sezionato a tutto spessore le due pareti dello stomaco fra due pinze a tre branche di Linhartz, di cui una chiusa e destinata ad afferrare l'ansa da gastroenterostomizzare al momento opportuno.

Poscia, evitando, mediante un robusto punto di arresto posto fra i due monconi, involontarie trazioni sui nervi isolati, ho chiuso separatamente i 3/4 superiori delle due metà gastriche lasciando beante l'inferiore per la rispettiva gastro-digiuno-stomia.

In entrambi le maniere le G. E. sono state eseguite nel solito modo termino-laterale: terminale per il moncone gastrico e laterale invece per il digiuno, ad anse disposte in senso antiperistaltico, cioè col tratto afferente in alto e con l'afferente in basso.

Nella Serie III, come vedremo, alla G. E. cardiale fu data una disposizione ad Y o fu stabilita una entero-enterostomia alla Braum fra il suo tratto efferente e l'afferente.

Si è adottato l'ordinario dispositivo ansale fondamentale delle mie ricerche, cioè, furono impiantate contemporaneamente due gastro-digiuno-stomie: l'una con la sacca pilorica l'altra con la cardiale, separate da un'ansa intermedia lunga circa 15 cm. e con successione inversa così da caratterizzare i soliti due tipi:

Un *tipo A* con *G. E. cardiale prima o prossimale* e *pilorica seconda o distale.*

Un *tipo B* viceversa con G. E. *cardiale seconda* o *distale e pilorica prima o prossimale.*

La distanza della prima G. E. dall'angolo duodeno-digiunale è stata di circa 8 cm.

Ultimate le operazioni gastro-intestinali nella Maniera II, onde evitare sbandamenti, fu praticata la riunione dei due monconi per breve tratto a livello della piccola curvatura ed in modo da lasciare più in basso fra loro una larga incisura sufficiente ad evitare l'inginocchiamento delle anse, che vi si vengono a trovare.

Tutte le suture viscerali furono eseguite in catgut N. 00, a doppio piano, a sopragitto arrestato ogni terzo punto e dove si è potuto con prima sutura a tutto spessore e seconda introflettente siero-muscolare.

Tanto per lo stomaco come per il digiuno, furono adoperate pinze a pressione sotto modica strettura, avendo cura, in caso di isolamento, di non contundere gli organi rispettati del piccolo omento.

Si è chiuso per piani l'addome con punti di sostegno e lasciando senza fasciatura.

Gli animali 24 ore prima l'intervento e 48 ore dopo furono tenuti nel più rigoroso digiuno, poi per 6-7 altri giorni furono mantenuti ad alimentazione esclusivamente lattea e dopo quest'epoca furono gradatamente avviati alla vittitazione comune.

In diversi sopravvissuti fu controllata radioscopicamente la circolazione degli alimenti intrdodotti per via boccale e dico subito per non tornarci più tardi singolarmente, che non si rilevarono differenze con quanto a riguardo si è potuto osservare nelle esclusioni complete della Parte I cioè:

Si rilevò, e non sempre a qualche mese dall'operazione, una lieve paresi motoria della sacca pilorica in confronto con la motilità normale della cardiale.

Si osservò, d'altra parte, una rapida caduta ed espulsione del mezzo opaco introdotto nella sacca cardiale nella sottostante ansa e quindi:

nel *Tipo A* si verificava scarso reflusso verso il duodeno ed abbondante avviamento per l'ansa intermedia alla pilorica, da cui risaliva considerevolmente nella omonima sacca soprastante, il cui vuotamento completo si compiva simultaneamente o poco dopo quello della cardiale;

nel *Tipo B* avveniva, a sua volta, scarso reflusso nell'ansa intermedia e nell'ansa a sacca pilorica, in cui si verificava un riempimento considerevole che si vuotava costantemente dopo quello cardiale, ed un abbondante avviamento a valle direttamente per il tratto efferente dell'ansa.

Prescindendo dagli esami chimici compiuti dopo la morte, in un animale sopravvissuto per ciascun tipo A e B della II Serie a mezzo di fistole gastriche fu controllata la composizione dei succhi delle due sacche e, come nelle esclusioni complete della parte I, fu riscontrata la solita diversa e caratteristica composizione dei due succhi, cioè, nel pilorico maggiore potere peptico e minore acido che nel succo cardiale con presenza esclusiva di pigmenti biliari.

Ignorando reazioni adatte non ho determinato nel succo aborale quanto vi esistesse di secrezione pilorica propriamente detta. Del muco fu riscontrato in entrambi i succhi, ma sembrò talvolta più scarso nel piloro, specialmente quando esso era di quantità maggiore che il cardiale.

Così non ho rivolto, oltre all'accertamento chimico dei pigmenti biliari, ricerche speciali per determinare il quantitativo di succhi duodenali refluiti nella sacca pilorica. Appunto perchè agli effetti delle mie indagini, mi è sembrato sufficiente constatare, che anche nelle presenti ricerche il succo pilorico in presenza della acidità propria o con aggiunta di acido cloridrico, a parità di entrambi tali condizioni col succo cardiale, conservava la proprietà

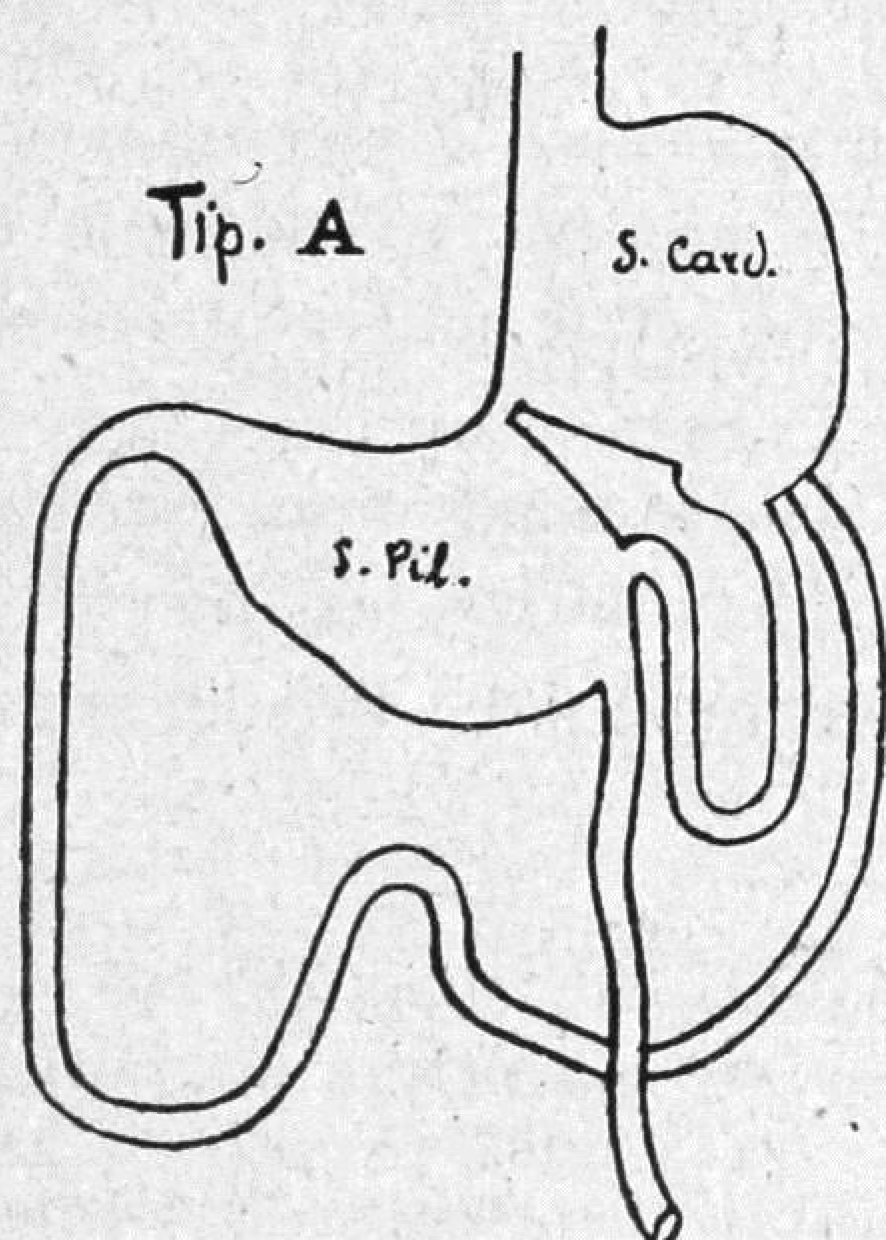


Fig. 1.

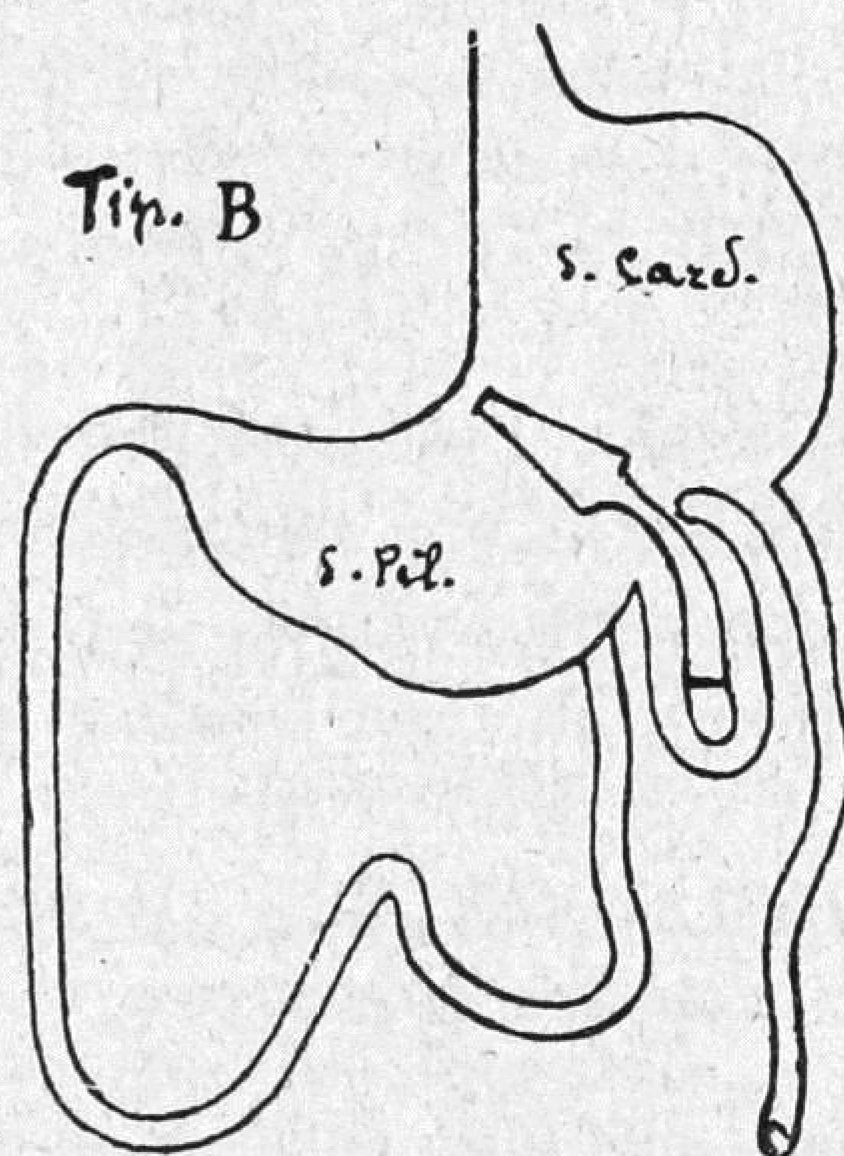


Fig. 2.

di esplicare sull'albume d'uovo un potere digestivo superiore che il cardiale. Potere, che per la presenza di acido sembra giustificato attribuire al fermento peptico.

I reperti anatomici furono raccolti costantemente alla morte spontanea dell'animale, eseguendo l'autopsia in genere subito dopo la morte, specialmente quando questa è avvenuta rapidamente, onde evitare che fatti putrefattivi li alterassero.

Nei morti a breve scadenza, inoltre, seguendo la solita tecnica, non contento dell'esame diretto delle suture e degli indizi peritoneali, ho praticato le iniezioni di acqua semplice o colorata nel dispositivo per assicurarmi della loro continenza.

D'ardinario, specie negli stessi morti a breve scadenza per facilitare l'apprezzamento, ho esaminato l'interno dei visceri immediatamente dopo la loro ablazione; nei morti tardivi invece, per evitare deformazioni, spesso l'ho fatto dopo aver tenuto l'intiero sistema per 12 ore pieno ed immerso in una soluzione di formalina al 5 %.

In complesso ho usato la stessa tecnica e lo stesso dispositivo che nella Parte I e II, con le varianti del caso onde conseguire gli intenti prefissi.

Nel sopradetto modo, difatti, a differenza di ciò che poteva infirmare le ricerche della Parte I, ho ottenuto una esclusione mediogastrica radicale assolutamente sicura e completa ed, a differenza di ciò che ha impedito la formazione di ulcere vere e proprie nella Parte II, ho ottenuto una sopravvivenza sufficiente a tale scopo, mediante la conservazione della principale innervazione pilorica, indispensabile, all'altezza della mia esclusione, per la vita dell'animale.

Il conseguimento di tali obiettivi ha cagionato notevoli difficoltà sia nella I che nella II maniera, più che per l'operazione in se, per la ricerca del modo più opportuno per far vivere gli animali.

Difatti nel processo alla I maniera la tolleranza è sicura, ma la peritonite fa fallire il successo; in quello alla II maniera, anche nelle operazioni eseguite in modo ideale, la tolleranza è incerta per il maltrattamento dei nervi isolati.

In ogni modo, l'integrità nervosa in queste esperienze importa, con la sopravvivenza, tutta una condizione funzionale pilorica ben diversa che nella Parte II e non nella Parte I, di cui ci occuperemo dopo una breve esposizione del protocollo.

PRIMA MANIERA DI ESCLUSIONE MEDIOGASTRICA.

(Sezione mediogastrica a 3/4 di parete posteriore integra).

In questo metodo, come si è accennato nella tecnica generale, talvolta in seguito ad isolamento in massa, previa bottoniera nel foglietto peritoneale, del tronco comune nervoso anteriore insieme con gli altri organi del piccolo omento, talvolta senza, cioè, con interruzione del tronco nervoso anteriore, si è praticata fra gastrostati distanziati più dell'ordinario la sezione delle pareti gastriche nella speciale maniera già descritta.

Di modo che operatoriamente sono rimasti sempre integri e non isolati i vasi della piccola curvatura e le loro ramificazioni posteriori, il tronco nervoso comune posteriore e le sue ramificazioni basse destinati al 3/4 superiori dell'omonima parete.

In alcuni animali fu poi conservato ancora in condizioni di isolamento il tronco nervoso anteriore e qualche sua ramificazione superiore. Per cui, specialmente in quest'ultimo caso, si ha una delle meno gravi lesioni nervose gastriche di tutti i miei esperimenti.

SERIE I.

(Esclusione mediogastrica radicale con conservazione della principale innervazione ed unica o doppia G. E.).

Nella sola presente serie fu applicata la sopradetta maniera di esclusione mediogastrica e nella metà circa dei casi, per ciascun gruppo, con previo isolamento e conservazione del tronco nervoso comune anteriore. Quindi, furono eseguite le G. E. nella solita direzione, rispetto al cui numero e successione possiamo distinguere gli animali in 3 gruppi:

Nel *I Gruppo,* costituito di 4 cani (cane I, II, III, IV), fu stabilita la sola G. E. cardiale; in 2 con conservazione speciale del tronco nervoso comune anteriore.

Nel *II Gruppo,* costituito di 3 animali (cane V, VI, VII), fu stabilita doppia G.E. Tipo A, con speciale conservazione in un caso del tronco comune anteriore.

Nel *III Gruppo,* costituito di altri 3 animali (cane VIII, IX, X), fu stabilita doppia G. E. Tipo B, con speciale conservazione del tronco nervoso anteriore in 2 casi.

Tutti gli animali superarono i tre giorni fatali accordati dalla paralisi totale esclusa aborale e morirono invece, dopo 5-14 giorni dall'intervento per peritonite diffusa da perforazione delle suture gastriche.

All'*autopsia,* eseguita ordinariamente subito dopo la morte affinchè i fatti flogistici sospettati in vita ed i putrefattivi post-mortali non alterassero i reperti, fu riscontrata la sopradetta peritonite suppurativa diffusa dovuta a costante deiscenza in uno o più punti delle suture gastriche, con speciale predilezione sul cul di sacco cardiale, alla convergenza dei corni inferiori delle sacche e sul corno inferiore pilorico, quando rimaneva senza G.E.

Non si notarono differenze fra animali con speciale conservazione del tronco nervoso anteriore e senza.

La *sacca pilorica* presentò lieve cianosi circoscritta, specialmente al corno inferiore; la *sacca cardiale* invece, non lasciò apprezzare alterazione degna di rilievo.

A *carico delle anse,* si osservarono soltanto alterazioni immediate e tanto meno gravi quanto più lunga era stata la sopravvivenza del cane.

Negli *animali a doppia G.E.,* non si apprezzarono differenze fra reperti del dispositivo Tipo A e quelli del Tipo B.

Benchè le sacche nelle presenti esperienze apparissero anatomicamente quasi ugualmente normali e perciò facessero supporre uno stato funzionale ugualmente attivo, tuttavia non si rilevarono modificazioni nella consueta distribuzione dei diversi reperti.

Difatti le *congestioni* si trovarono quasi sempre presenti in entrambi le G.E., più nel tratto efferente che nell'afferente, ma senza preponderanze decise.

Esse lasciarono osservare una speciale persistenza, forse per la concomitante peritonite.

Le *necrosi* invece, quando erano ancora apprezzabili, si osservarono prevalentemente intorno alla *G.E. pilorica.*

Le *erosioni* al contrario, quando anch'esse ancora persistevano, si rilevarono specialmente intorno alla *G.E. cardiale.*

Complessivamente, quindi, sui soprastanti risultati si possono fare i seguenti rilievi:

La sopravvivenza dell'animale, al di là del tempo massimo accordato dalla paralisi totale esclusa della sacca aborale, è costantemente assicurata dallo speciale tipo di divisione mediogastrica, sia che sia stato conservato il solo tronco comune nervoso posteriore con le sue ramificazioni basse, sia che sia stato risparmiato ancora quello anteriore.

In tutti i casi la morte è avvenuta per peritonite da perforazione delle suture gastriche, la quale non fu potuta evitare nemmeno rinforzando le solite due suture con una terza e riunendo con una quarta fra di loro le pareti anteriori contigue dei culdisacchi delle sacche. In quest'ultimo provvedimento una sola volta, nel Gruppo I, le due sacche si misero in ampia comunicazione fra di loro.

L'ostinata deiscenza delle suture gastriche mi è parsa dovuta a un difetto di cicatrizzazione fra la tunica muscolare della parete posteriore e la

sierosa affrontata della parete anteriore ed alla conservazione della motilità gastrica specialmente cardiale.

Però, anche nel corno inferiore della sacca pilorica libero si verificò perforazione con una certa frequenza; ma mai fu sola, sempre invece accompagnata da altra perforazione mediogastrica; per cui non sembra inverosimile pensare che quella del corno pilorico possa essere stata secondaria ai fatti flogistici provocati da quest'ultima, favoriti dalle cattive condizioni neurocircolatorie delle pareti gastriche aborali.

L'aspetto anatomico della sacca pilorica, prescindendo dal suo piccolo sperone basso, sopra considerato, era più sano che in qualunque altra esperienza così da giustificare uno stato funzionale assai più vicino al normale.

La speciale esclusione, del resto, si è mostrata ben tollerata sia con la sola G.E. cardiale che con questa e la pilorica.

Quando *esistevano due G. E.*, a carico di esse si sono osservate le solite alterazioni anatomo-patologiche immediate con la ordinaria distribuzione, nonostante il fondato sospetto di una funzione pilorica più attiva che nelle altre ricerche ad esclusione totale radicale a esito precoce.

Dette lesioni si sono osservate sempre più attenuate con l'allontanarsi dell'epoca dell'intervento, lasciando solo notare un'abnorme persistenza dei fatti congestizi, che sembra dovuto ad una accentuazione prodotta dalla peritonite concomitante.

Inoltre accanto alla ordinaria preponderanza dei fatti erosivi a carico della stomia cardiale, di somma importanza per la identificazione della causa erosiva ed ulcerativa insieme, si è rilevato tardivamente, insieme con l'attenuazione, una evidente maggior persistenza di essi sulla medesima, la quale maggiormente depone per una loro causa produttrice di origine cardiale e per la loro indipendenza da un'azione secretoria diretta o indiretta esercitata dalla sacca pilorica.

È più interessante del solito tale constatazione in queste esperienze, in cui, per la scarsa lesione nervosa aborale e per l'allontanamento dell'epoca dell'intervento, la regione pilorica deve trovarsi in condizione funzionale più propizia che nei morti precoci.

Nella serie è chiara la garanzia offerta dal corrispondente processo di esclusione relativamente alla sopravvivenza dell'animale; tuttavia, malgrado l'insistenza e i tentativi di perfezionamento delle suture gastriche, non sono riuscito ad evitare la loro perforazione e la mortale conseguenza peritoneale.

Perciò, disperando di conseguire l'obiettivo desiderato, nonostante i suoi pregi, mi vidi costretto ad abbandonarlo e a dovermi rivolgere a quello seguente, assai più infido riguardo alla complicazione paralitica aborale.

SECONDA MANIERA DI ESCLUSIONE MEDIOGASTRICA.

(*Sezione mediogastrica totale con continuità, previo isolamento, dei due tronchi nervosi principali*).

Come si è accennato nella tecnica generale, in questa maniera, che è quella di tutte le seguenti esperienze, estrinsecato lo stomaco, previa bottoniera parallela alla piccola curvatura sul foglietto anteriore del piccolo omento al disotto del tronco nervoso comune anteriore, si è scollato questo insieme col foglietto e coi vasi della piccola curvatura verso l'alto e si è quindi passato a ridosso della muscolare della piccola curvatura sulla parete posteriore per riscontinuare il peritoneo al disotto del tronco comune posteriore, dove era libero di ramificazioni nervose.

Il tronco comune posteriore spesso si distribuisce in modo atipico, ma in ogni caso ho avuto cura di lasciare integri a vista grossi rami destinati alla regione pilorica.

Quindi, applicati i gastrostati, ho passato al di fuori di questi un robusto punto di arresto a ponte in corrispondenza della piccola curvatura dei due futuri monconi ed ho poi eseguito la completa sezione mediogastrica fra di loro.

Infine ho chiuso separatamente i due monconi applicando le due G.E. come era del caso secondo la serie.

La suddescritta sezione interrompe numerosi filetti nervosi anteriori e posteriori delle pareti gastriche, i quali vengono obliquamente ad intersecare la direzione del taglio andando dalla parte alta dell'emigastrio cardiale alla parte bassa di quello pilorico, però, a vista, la totalità della regione pilorica propriamente detta, la quale si trova nella parte più alta ed a destra della omonima sacca, resta normalmente innervata, ricevendo le ramificazioni superiori e terminali dei due tronchi comuni.

Inoltre, ricordo, che per il sopradetto piano di sezione mediogastrica rimangono: nella *sacca cardiale* le ghiandole dello stesso nome e la maggioranza delle cloropeptiche; nella *sacca pilorica* la minoranza di quest'ultime, le ghiandole tipo intestinale e tutte le ghiandole piloriche p. d.

Quindi per la distribuzione aborale del sistema nervoso conservato la regione delle ghiandole piloriche e delle tipo intestinale resta normalmente innervata, quella invece delle ghiondale cloropeptiche aborali completamente paralitica.

Serie II.

(*Esclusione mediogastrica completa con continuità nervosa principale e doppia G.E.*).

Allo scopo di controllare l'esattezza di quanto si è rilevato e sostenuto nella Parte I, a proposito di uguale esclusione mediogastrica completa ottenuta a seguito di una divisione anatomica incompleta, nella presente serie, in cui l'esclusione garentisce in maniera assoluta la divisione della cavità gastrica, ho voluto ripetere le disposizioni fondamentali delle anse.

Perciò, eseguita la particolare esclusione della II maniera ho impiantato le due G.E. in taluni cani con la successione Tipo A in altri con la successione Tipo B.

Furono operati in Tipo A 25 animali (dal cane XI al cane XXXV.

Furono operati in Tipo B 19 animali (dal cane XXXVI al LIV).

Gli animali morirono in epoca diversa dopo l'intervento, onde secondo questa ed i corrispondenti reperti anatomici li divido per brevità in tre gruppi: In *morti precoci,* in *morti rapidi* e in *morti tardivi.*

Gruppo I. — (*A morte precoce*).

Questi cani sono deceduti entro i primi tre giorni dopo l'intervento.

Furono 18 animali Tipo A e 12 Tipo B. Un totale di 30, di cui parleremo complessivamente per la mancanza di differenze notevoli fra gli esemplari dei due tipi.

All'*autopsia,* in due casi fu trovata peritonite purulenta incipiente; in altri 3, affetti da tenia, grave emorragia extra- ed intra-intestinale, però non in tutti i casi di tenia si è verificata la stessa complicazione.

In tutti i rimanenti non si è riscontrata lesione che potesse spiegare la morte all'infuori di quella intrinseca all'intervento. Nel periodo estivo le conseguenze di quest'ultimo potettero essere aggravate da anemia da parassiti; ma i 2/3 delle ricerche furono eseguite nelle altre stagioni.

Nella descrizione ci atterremo ai reperti di questi ultimi animali.

Specialmente in essi furono notate gravi ed estese lesioni anatomiche della *sacca pilorica,* rappresentate da *stasi, edema* ed *abbondanti diffusioni emorragiche,* che dalle vicinanze del piloro scendevano aggravandosi in basso in modo da raggiungere il massimo intorno alla bocca anastomotica.

Si accompagnava inoltre *atonia* e lieve *ectasia* talvolta con *apparente spasmo pilorico.*

In altri termini si è osservato un reperto identico a quello che si ha nella paralisi totale della sacca pilorica (Parte II), per cui fu pensato, che, nonostante la principale conservazione nervosa, si fosse verificato lo stesso fenomeno generalizzato per conseguenza dell'isolamento. Ed è da notare che tale inconveniente si è dovuto lamentare anche in seguito ad un isolamento e ad un'operazione condotta senza alcun incidente.

Viceversa la *sacca cardiale* si è apprezzata anatomicamente normale.

Si è rilevato inoltre ristagno sanguigno biliare nella sacca pilorica e semplicemente sanguigno nella cardiale.

Si è notata flaccidezza, dilatazione e ristagno nel duodeno.

Relativamente alle G.E., si sono osservate le comuni alterazioni anatomopatologiche immediate con la loro particolare corrispondente distribuzione, cioè:

Fatti irritativi a carico di entrambi le anse più estesi nel tratto efferente che nell'afferente; ma senza costante differenza fra la cardiale e la pilorica.

Fatti necrotici prodotti dalla prima sutura e *preponderanti intorno alla stomia pilorica.*

Fatti erosivi a livello dei punti sicuramente traumatizzati dalle due suture ed *esclusivi o preponderanti intorno alla stomia cardiale.*

E tutto ciò, come sempre, *senza differenze apprezzabili fra Tipo A e Tipo B* nè con i reperti corrispondenti dei morti precoci delle altre ricerche del genere.

Gruppo II. — (*A morte rapida*).

Questi cani sono morti dopo un lasso di tempo variabile dai 4 agli 8 giorni.

Appartengono a questo gruppo 4 animali del Tipo A e 2 del Tipo B.

All'*autopsia,* eseguita ordinariamente poco dopo la morte, in tutti furono riscontrati segni di peritonite diffusa eccetto in uno degli animali del Tipo A morto per tetano in quinta giornata.

Relativamente alla *sacca pilorica* si osservarono le solite alterazioni anatomo-circolatorie da paralisi, però in tutti più lievi e più circoscritti che nei soprastanti morti precoci. Di modo che si sono viste limitate alla parte più bassa e gastroenterostomizzata della sacca.

Questa parte spesso per la sua atonia e modica dilatazione si distinse nettamente dalla soprastante sana mediante una strozzatura, di cui si può avere esempio nella fig. III riguardante il pezzo anatomico del cane IL Tipo B.

Non fu rilevato considerevole ristagno nè nella sacca pilorica nè nella cardiale nè nel duodeno.

Quest'ultimo appariva poco sfiancato specialmente nei morti dopo 7-8 giorni.

Dove fu fatta la ricerca, nel *succo pilorico fu trovata una acidità minore che nel cardiale* ed esclusiva presenza di pigmenti biliari.

A *carico delle anse* si notarono le comuni alterazioni anatomiche immediate con modificazioni portate soltanto dalla più lunga sopravvivenza degli animali e consistenti in una progressiva riduzione generale, alquanto ritardata soltanto relativamente alle irritazioni, in modo da osservarsi una più netta distinzione di sede fra necrosi ed erosioni.

Difatti, le *erosioni* si apprezzarono tanto più scarse tanto più l'animale era sopravvissuto ed esclusivamente o quasi *intorno alla stomia cardiale;* le *necrosi* parallelamente diminuite, intorno invece alla *stomia pilorica.*



Cane II, Tipo B
Fig. III.

Anche nei soprastanti reperti, prescindendo da variazione di intensità individuale, non si notarono differenze sensibili fra Tipo A e Tipo B.

Sicchè, nei soprastanti animali si sono osservati, salvo una certa attenuazione generale, gli stessi reperti dei precedenti morti precoci con le loro caratteristiche distribuzioni topografiche, specialmente rimarchevoli relativamente alle necrosi ed alle erosioni.

È interessante il sopradetto rilievo, identico del resto a quello della Serie I, in rapporto alle attive funzioni piloriche dei presenti animali al contrario che nei morti precoci.

In questi ultimi difatti, come indica la stessa precocità della morte, nonostante la parziale lesione nervosa operatoria è da supporre una paralisi pilorica totale preteroperatoria, che, come si è stabilito nella Parte II, annulla ogni funzione della sacca corrispondente e quindi ogni ipotetica attiva partecipazione di essa nella produzione delle lesioni delle anse.

Nei presenti animali invece, morti dopo più tempo, l'integrità nervosa aborale è rimasta quella lasciata dall'intervento — si è allontanata l'inibizione funzionale postoperatoria — si sono verificati stimoli alimentari diretti e indiretti sulla sacca aborale. Onde la regione pilorica si trova in condizione di compiere tutte le sue funzioni e se in tali sue favorevoli circostanze nulla di nuovo riscontriamo nei reperti delle anse, tranne la sopranotata progressiva attenuazione generale, abbiamo un motivo di più per sostenere che essa non ha nessuna ingerenza nella loro produzione.

GRUPPO III. — (*A morte tardiva*).

Questi animali son deceduti da 10 giorni fino a 10 mesi dopo l'intervento.
Appartengono al tipo A 3 cani (cane XXXIII, XXXIV, XXXV).
Appartengono al Tipo B 5 cani (cane L, LI, LII, LIII, LIV).
Ognuno di essi merita un cenno speciale:

ANIMALI TIPO A:

Cane XXXIII. — È morto 12 giorni dopo l'intervento per invaginazione digiunale 20 cm. a valle della G. E. pilorica.
All'*autopsia* di interessante ha presentato:
Sull'*ansa cardiale*, tratto efferente, a 3 cm. dalla neostomia una piccola ed unica *chiazza emorragica mucosa* della grandezza e forma di una piccola lente (origine di un'ulcera?) e rare *erosioni* a livello di qualche avanzo di ripiegatura profonda della sutura siero-muscolare.
Sulla *stomia pilorica*, completamente cicatrizzata, nulla di notevole.

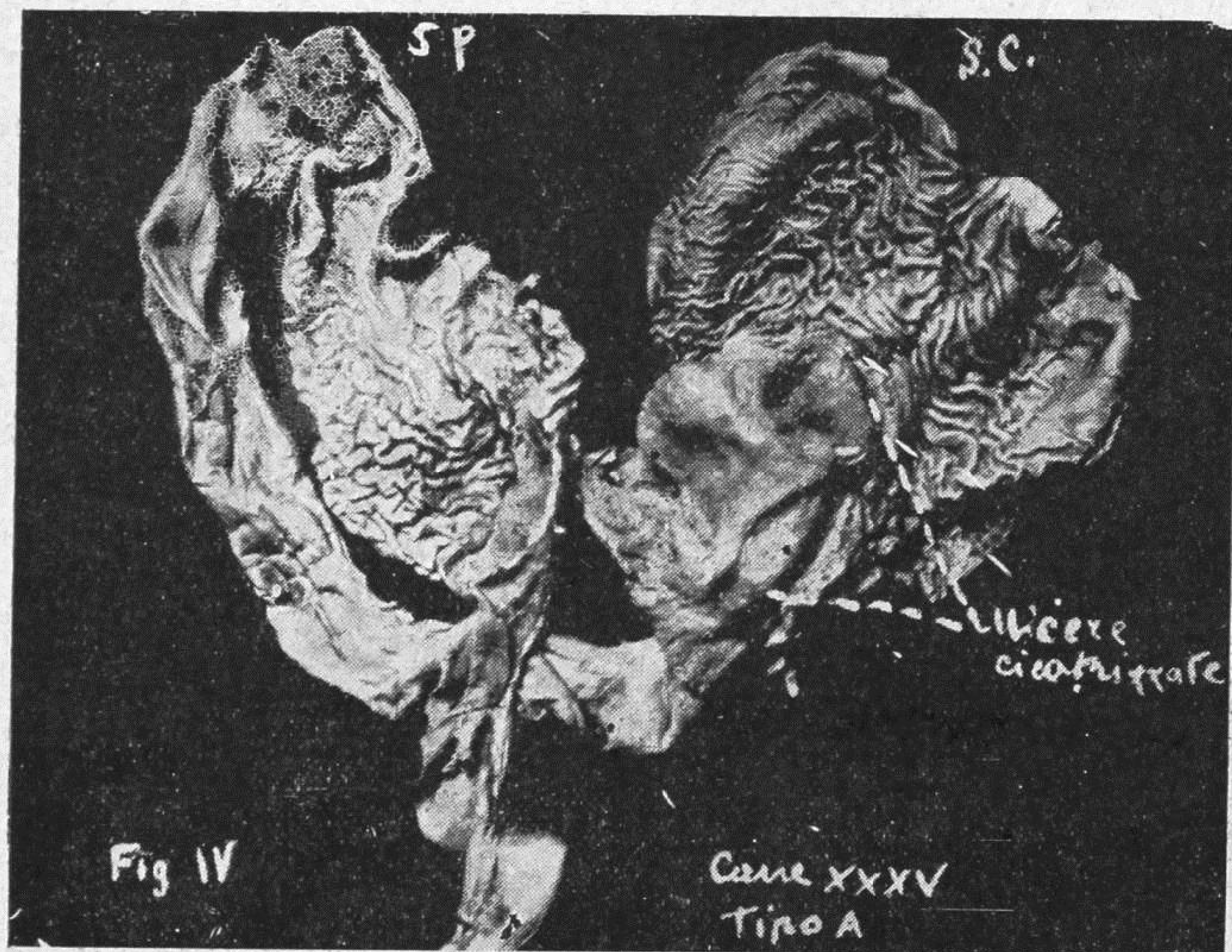
Cane XXXIV. — È morto circa 7 mesi dopo l'intervento (dal 3 marzo al 10 ottobre 1923) in preda a profondo deperimento e per enterorragia.
All'*autopsia* si è riscontrato:
Non peritonite. Assenza di alimenti in entrambi le sacche. Lieve ectasia di entrambi le anse specialmente della cardiale.
Sulla *stomia cardiale*, contorno efferente, scavata esclusivamente a spese della parete digiunale si è osservata un'*ulcera* della grandezza e forma di una moneta di 5 cent. moderna, approfondita fino alla muscolare.
Sulla *G. E. pilorica* salvo la sopranotata lieve ectasia, nulla di notevole.

Cane XXXV. — È morto circa 10 mesi dopo l'intervento (5 apr. 1923-30 gen. 1924).
All'*autopsia* ha presentato: Peritonite purulenta diffusa, di cui non fu potuta accertare la causa. Abbondanti alimenti non digeriti sia nella sacca cardiale che nella pilorica, quelli di quest'ultima sicuramente refluiti dall'ansa sottostante per l'assoluta divisione, controllata, delle sacche.
Succo acido in entrambi le sacche: più acido nella cardiale anzichè nella pilorica.
Enorme sfiancamento rigido dell'ansa cardiale assai prolungato nel tratto efferente; assenza di tale alterazione a carico dell'ansa pilorica.
Sul contorno della *stomia cardiale* si sono osservate *due grandi ulcere cicatrizzate*, a forma semilunare con margine retto all'unione della mucosa gastrica con la diguinale, in modo da lasciare perfettamente integra la prima, margine convesso e campo dell'ulceera esteso invece esclusivamente a spese della parete digiunale.

Di esse la più grande ha le dimensioni di un piccolo spicchio d'arancio e si trova sul contorno efferente laterale della neostomia, l'altra, della stessa forma e grandezza molto più piccola, trovasi piuttosto spostata verso il contorno alto efferente.

In corrispondenza di dette cicatrici la mucosa si presenta assottigliata rugosa e delimitata da margini assai regolari a forma di scalino. La parete intestinale si apprezza più assottigliata e più rigida che nelle circostanti parti sfiancate ed ancora più ectasica a livello della maggiore cicatrice.

La dilatazione dell'ansa evidentemente si estrinseca col suo maggior diametro più a valle della sede delle ulcere.



È evidente in questo animale, che con ulcere cicatrizzate di straordinaria grandezza coincide una altrettanto enorme ectasia dell'ansa localizzata specialmente più a valle; onde è indiscutibile una corrispondenza fra la gravità estensiva delle lesioni e l'ectasia stessa, ma non un rapporto diretto fra sede ed evoluzione dell'una e dell'altra.

Animali Tipo B:

Cane L. — È morto 11 giorni dopo l intervento ad alimentazione negli ultimi giorni di latte e minestre.

All'*autopsia* ha presentato: Peritonite purulenta diffusa di probabile origine esogena.

Nella *sacca pilorica* discreto liquido di colorito giallo verdastro contenente all'esame chimico pigmenti biliari ed acido cloridrico.

Nella *sacca cardiale* approssimativamente uguale quantità di liquido color fondo di caffè, che si estendeva lungo il tratto efferente della sottostante ansa e che all'esame chimico conteneva più *acido cloridrico del pilorico,* però con assenza completa di pigmenti biliari ed evidente presenza di sangue.

Stomie completamente cicatrizzate ed anse non sfiancate.

Ansa pilorica evidentemente sana.

Ansa cardiale invece, colpita da *ulcera* a stampo, posta di fronte alla bocca anastomotica, della grandezza e forma di una moneta di 5 cent. moderna, approfondita fino alla tunica muscolare.

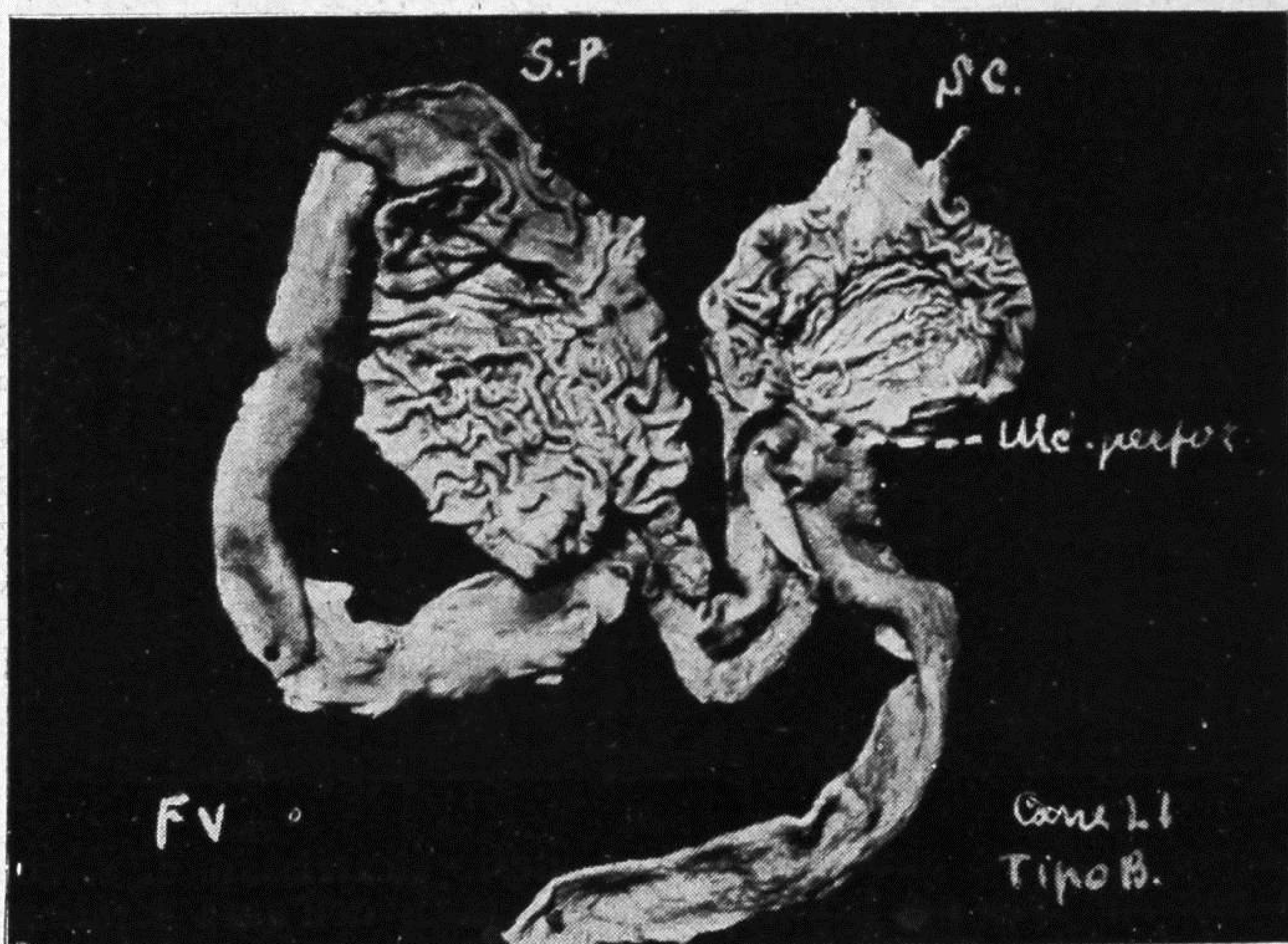
Cane LI. — È morto 25 giorni dopo l'intervento in alimentazione mista. All'*autopsia* ha presentato: peritonite purulenta diffusa da perforazione. Sacca *pilorica* e *cardiale* d'aspetto normale a contenuto alimentare entrambi dello stesso genere, ma alquanto più abbondante nella cardiale che nella pilorica.

Il filtrato aborale ha presentato acido cloridrico e pigmento biliare con potere peptico alquanto più accentuato del cardiale.

Il filtrato orale ha presentato invece maggior quantità di acido e minore di pepsina.

Stomie completamente cicatrizzate, anse non sfiancate.

Stomia pilorica affatto normale.



Stomia cardiale invece colpita da *ulcera perforata*, della grandezza e forma di un piccolo fagiuolo, con margine concavo in corrispondenza dell'unione gastro-intestinale e margine convesso rivolto al digiuno, a spese del quale sembra che l'ulcerazione si sia esclusivamente prodotta. L'ulcera si trova sul contorno posteriore della bocca anastomotica.

Cane LII. — È morto 40 giorni dopo l'intervento in seguito ad inanizione.

All'*autopsia*: non alterazioni del peritoneo e di altri organi che potessero spiegare la morte.

Sacche gastriche completamente vuote e normali.

G. E. completamente cicatrizzate, non ectasiche nè con alterazioni anatomo-patologiche degne di nota.

Cane LIII. — È morto 43 giorni dopo l'intervento in seguito a ripetute enterorragie.

All'*autopsia* si è osservato: Non peritonite o altre alterazioni estranee al dispositivo.

Sacche d'aspetto normale, non dilatate in modo eccessivo, contenenti

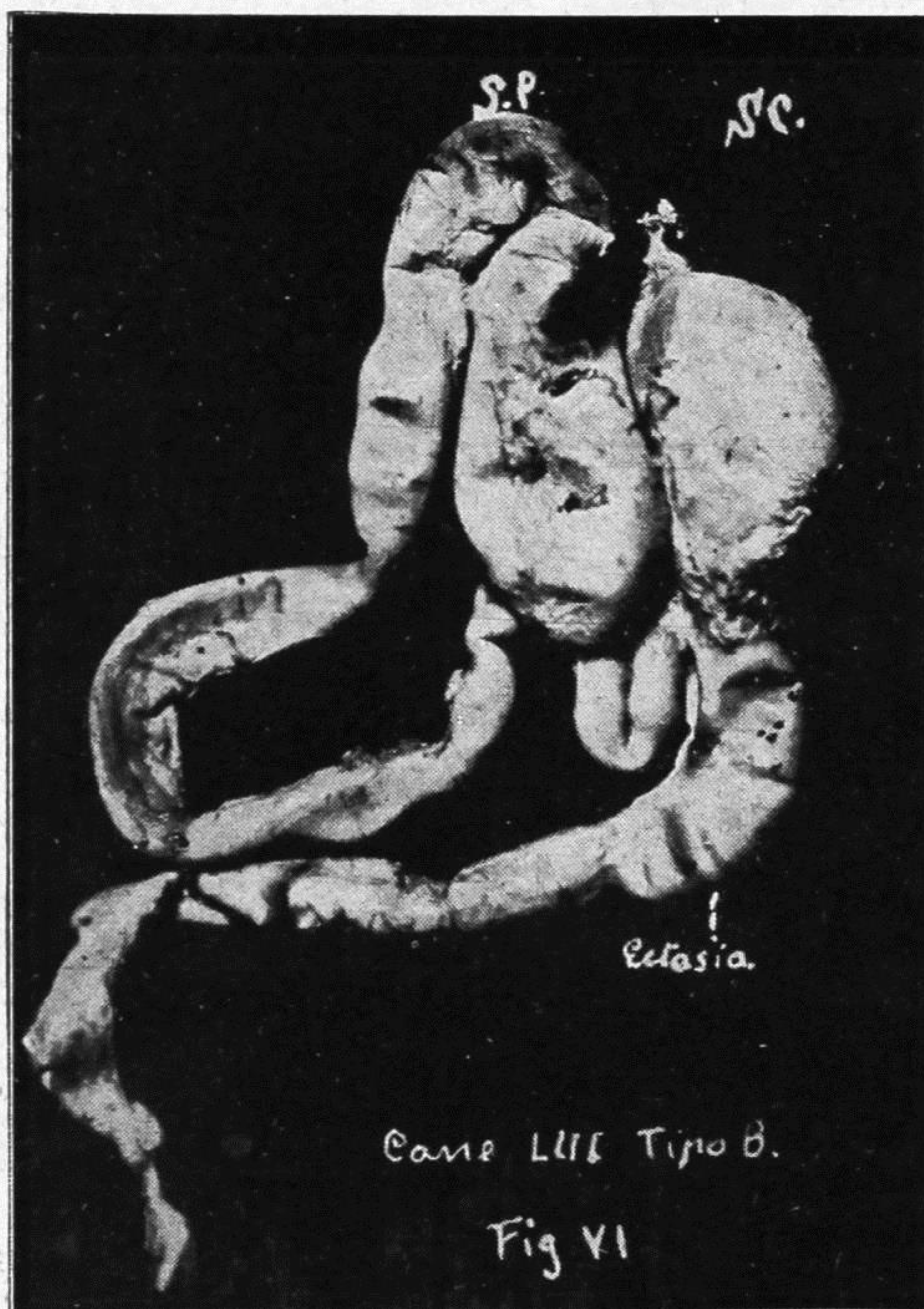
scarsi avanzi alimentari e succo acido biliare la pilorica ed acido più accentuato ed emorragico la cardiale.

Ansa pilorica affatto normale.

Ansa cardiale con presenza nel suo tratto efferente per una estensione di circa 6 cm. di una *grave ectasia rigida* con assottigliamento della parete intestinale e senza alcun spasmo a valle.

Apertala si presenta ripiena di sangue alterato che si estende fino al retto.

Vi si riscontrano *3 ulcere*. Tutte e tre hanno forma irregolarmente circolare, fondo approfondito fino alla muscolare, margini regolari ed a stampo.



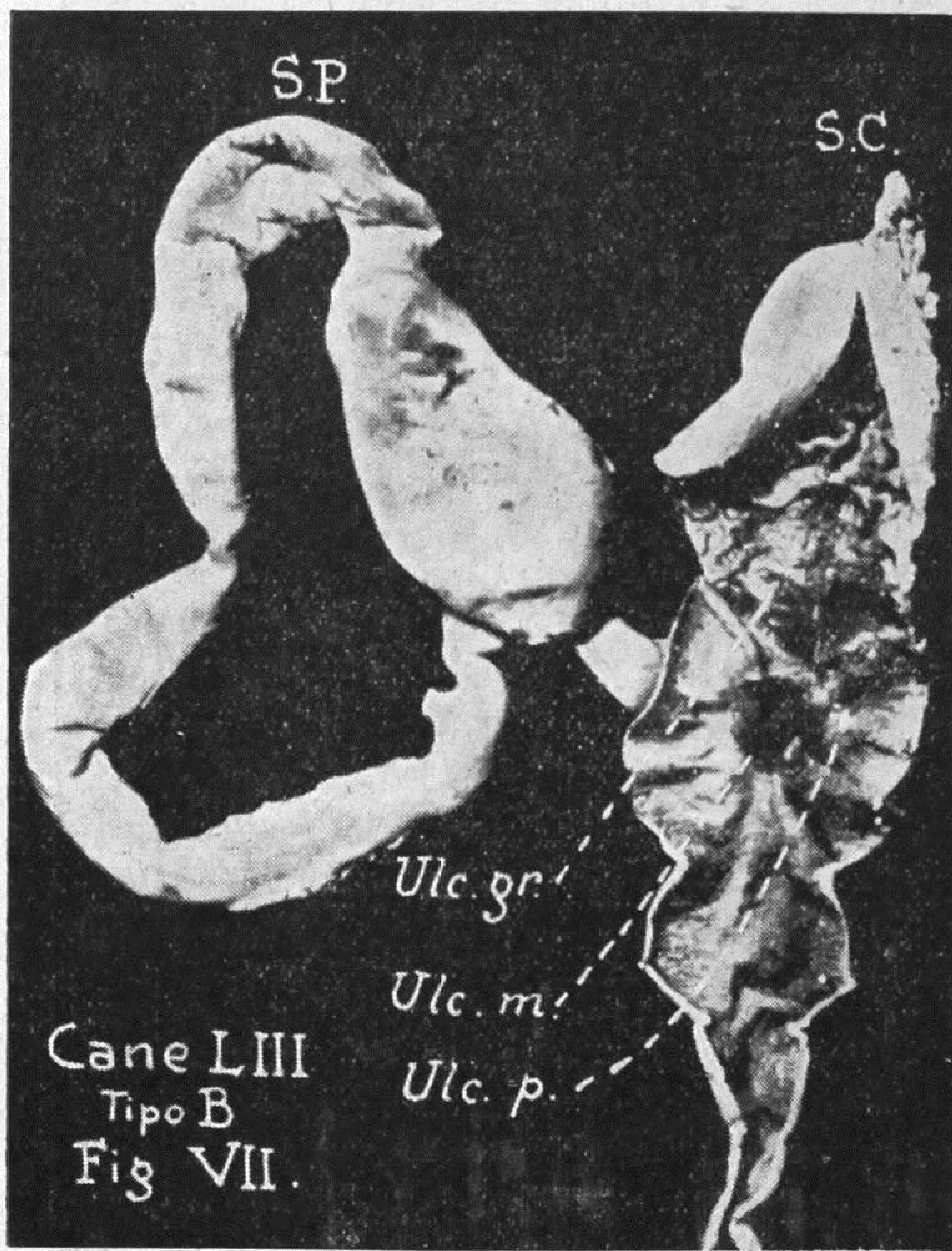
Di esse la più *grande*, che ha il diametro di circa 2 1/2 cm. trovasi in corrispondenza del contorno afferente della bocca impiantata tanto sulla parete gastrica che sulla digiunale — la *media*, del diametro di circa 1 1/2 cm., si trova di fronte alla stessa bocca alquanto spostata verso la radice del tratto efferente — la più *piccola* infine, del diametro di circa 1 cm., trovasi sulla parete superiore-anteriore della radice del medesimo tratto efferente a circa mezzo centimetro dal contorno della stomia.

In questo animale, come si può vedere dalle figure, è evidente che le ulcere sono localizzate nelle pertinenze immediate della bocca anastomotica, mentre la gravissima dilatazione dell'ansa si estende notevolmente più a valle nel tratto efferente, raggiungendo il suo massimo diametro più perifericamente della sede delle ulcerazioni.

Inoltre lo sfiancamento del tratto, come si vede sulla fotografia, si estrinseca principalmente sul margine libero dell'intestino e non sul mesenteriale, dove cioè, non si trova nessuna ulcera, poichè queste sono localizzate spe-

cialmente sul margine fisso al mesentere. Quindi, nel presente reperto, riferendoci all'ipotesi Dogliotti e Riccio circa gli effetti ulcerosi dello sfiancamento dell'ansa, risulta evidente che non esiste un diretto rapporto fra sede dell'ectasia e quella delle ulcerazioni, le quali si osservano dove l'ansa è meno dilatata, ma più esposta ad una causa proveniente dalla sacca cardiale, la quale più in basso, dove esiste specialmente l'ectasia, può agire con una certa attenuazione.

Non si constata, d'altra parte, una diretta corrispondenza fra la regione in cui l'ectasia dovrebbe determinare i suoi maggiori disturbi circolatori e la sede delle ulcerazioni, che cadendo sul margine mesenteriale, è quella che dovrebbe risentire meno tali disturbi.



Onde nel reperto pare molto probabile, che tanto la grave ectasia quanto le gravi ulcere non sono in correlazione di causa ad effetto fra di loro, ma entrambi conseguenza di una medesima causa di provenienza gastrica, che, come preciseremo, sembra rappresentata dall'acidità, la quale là dove agisce più energicamente, nelle vicinanze della bocca anastomotica, determina vere e proprie ulcere, mentre più lontano, dove è attenuata dai succhi duodenali, si limita soltanto a fatti capaci di favorire la dilatazione.

E per tale interpretazione depone la simultanea presenza di un'ulcera gastro-digiunale, che nella parte gastrica non può essere prodotta da disturbi di circolo da ectasia dell'ansa, ma bensì da una causa estranea alle pareti viscerali come può essere il succo acido.

Cane LIV. — È morto 59 giorni dopo l'intervento in seguito ad enterorragie.

All'*autopsia* si è riscontrato: peritonite purulenta diffusa da perforazione.

Sacche d'aspetto normale, con scarso contenuto alimentare in entrambi e con acidità inferiore nella pilorica anzichè nella cardiale come s'era visto anche durante vita.

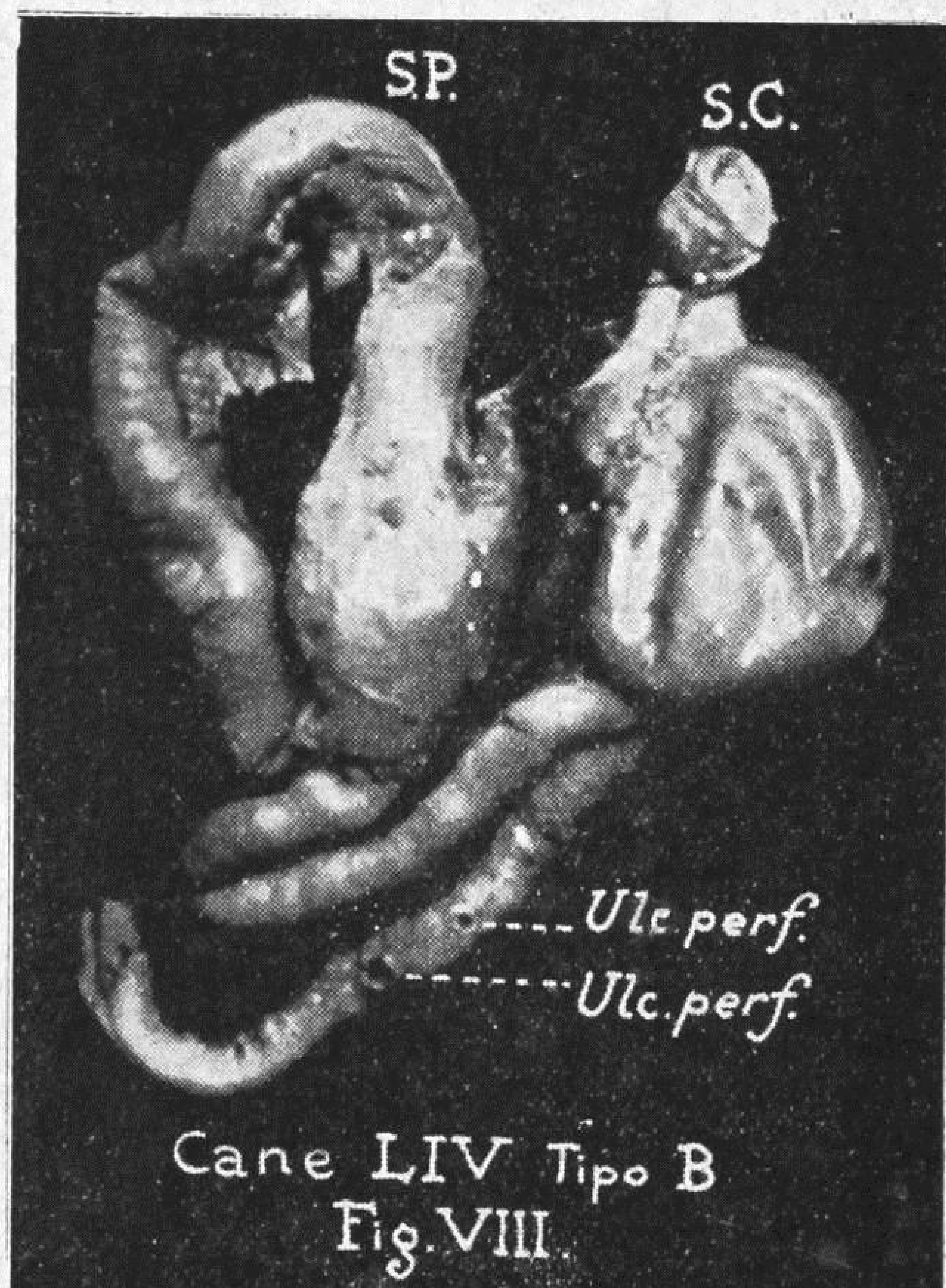
Nella *sacca cardiale* si trova un grosso tappo di sughero di dimensione tale da non potere sormontare i diametri della corrispondente neostomia.

Anse entrambi non ectasiche.

Ansa e G. E. pilorica perfettamente normali.

Ansa cardiale invece perforata in 4 punti per la presenza di *quattro ulcerazioni* della dimensione e forma approssimativamente di una lente.

Di esse la prima si trova a mezzo centimetro dalla bocca anastomotica e le altre tre sparse a valle in un tratto di circa 6 cm. ed impiantate sulle superfici laterali del tratto efferente.



Cane LIV Tipo B
Fig. VIII.

In questo caso i caratteri anatomici dei margini delle ulcerazioni: a stampo e necrotici, la perforazione generalizzata delle ulcere e la mancanza di alterazione del calibro della ansa fanno pensare ad una straordinaria acutezza del processo da riferirsi forse all'associarsi alla causa efficiente acida di un fattore coadiuvante probabilmente di natura traumatica accidentale.

Però nessuna traccia di questo si è trovata a livello dell'intestino, ma la presenza del tappo di sughero nella sacca cardiale può giustificare tale sospetto.

Complessivamente quindi, in questa serie si possono fare i seguenti rilievi:

Si constata morte degli animali dopo un tempo vario dall'intervento, che per la durata di esso e le corrispondenti alterazioni anatomo-funzionali del dispositivo si possono distinguere in 3 gruppi, cioè, in morti *precoci, rapidi e tardivi,* nei quali ultimi, per la natura ulcerosa della lesione, ho compreso anche morti dopo soltanto 12 giorni dall'intervento.

Si osserva una *mortalità precoce maggiore nel Tipo A che nel B,* la quale mi costrinse a moltiplicare le esperienze del primo. Tale constatazione, se non è riferibile ad evenienze fortuite, non saprei come spiegarla, poichè la causa di tale morte non sembra dovuta a motivi concernenti la disposizione delle anse.

La morte precoce non sembra riferibile a cause estranee all'intervento nè alla disposizione delle anse, ma a lesioni nervose gastriche.

Da questo punto di vista non sembra, che essa sia dovuta alla parziale lesione operatoria dell'innervazione aborale, poichè a parità di estensione ha permesso la vita, ma ad una lesione secondaria, preteroperatoria della parte conservata, causata dalla contusione da isolamento nervoso. Tale ipotesi sta a confermare e la estesa lesione anatomo-patologica della sacca pilorica e la mancanza di simile morte negli operati con la prima maniera di divisione mediogastrica, in cui non si pratica isolamento nervoso posteriore.

L'alimentazione si trova all'epoca del decesso in stato vario, poichè nei morti precoci è nulla o quasi, nei rapidi liquida, nei tardivi ordinariamente mista.

Quando furono trovati alimenti, questi si riscontrarono non digeriti in entrambi le sacche e solo più abbondanti nella cardiale che nella pilorica, in cui sicuramente sono refluiti dalla sottostante ansa essendo l'esclusione completa.

Onde *negli animali nel quali i cibi hanno circolato,* non manca un *sufficiente stimolo alimentare nella sacca pilorica ed un loro maggior trauma sull'ansa cardiale.*

La capacità secretoria della sacca pilorica è anche essa da considerarsi diversa secondo l'epoca della morte.

Nei morti precoci è completamente abolita per la paralisi aborale totale preteroperatoria.

Nei morti rapidi e tardivi invece è tanto più conservata quanto più ci si allontana dall'intervento per l'integrità del sistema nervoso rispettato da esso.

In questi casi al controllo in vita e in morte, come nella esclusione completa Parte I, si è riscontrato un succo pilorico con potere acido minore e peptico maggiore del cardiale, in cui è da supporsi una secrezione pilorica p. d. normale o vicina al normale.

Quindi in essi l'*ansa cardiale è colpita dalla maggiore acidità; la pilorica invece dal maggior potere peptico e dalla maggiore azione della secrezione pilorica p. d.*

Nelle suddette circostanze funzionali si sono osservate alterazioni anatomo-patologiche *immediate e tardive*:

Le *immediate* riguardano la sacca pilorica, il duodeno e le anse:

A carico della sacca pilorica si è notata una estesa e grave cianosi emorragica ed edematosa con atonia, tranne spesso a livello del piloro, che pare perciò spasmotizzato, e con ristagno emorragico biliare.

A carico del duedeno si è osservata lieve cianosi atonica e dilatazione con ristagno biliare nella parte più declive.

A carico delle anse infine, si sono riscontrati *fatti di irritazione,* di *necrosi* e di *erosione,* i quali si sono presentati con caratteri anatomici e topografici propri, fra cui importa rilevare la particolare localizzazione delle *necrosi intorno alla stomia pilorica e delle erosioni invece intorno alla cardiale,* per l'indicazione che ne può derivare circa la rispettiva causa produttrice.

Quest'ultime alterazioni si mostrano in completa efficienza nei morti precoci, in cui la sacca pilorica è totalmente paralitica agli effetti di qualunque sua funzione e potenza offensiva diretta od indiretta. Onde *pare che essa non regoli nè la produzione nè la distribuzione delle corrispondenti lesioni ansali.*

Le stesse alterazioni, con le loro caratteristiche distribuzioni topografiche, ma con una generale attenuazione della loro gravità ed estensione, si sono altresì riscontrate nei *morti rapidi*, nei quali invece, come abbiamo sopra rilevato, *sussiste una funzione pilorica attiva.* Per cui, non importando questa nessuna modificazione nei reperti e permettendone anzi l'uniforme degradazione, permette di osservare, che anche in questo caso *essa non ha importanza speciale* nella produzione delle lesioni ansali.

Le lesioni tardive si sono osservate nella completa scomparsa dei fenomeni immediati e sono state delle *ulcere digiunali,* le quali presentano caratteri anatomici simili a quelli delle erosioni e insediamento perfettamente uguale.

Su 8 animali, complessivamente sopravvissuti un tempo superiore ai dieci giorni, si sono avuti 6 casi di ulcerazione digiunale.

Degli 8 animali, 3 appartengono al Tipo *A* e 5 al Tipo *B.*

Dei 3 cani Tipo *A,* in 2 (cane XXXIV e XXXV) si è sviluppata *ulcerazione digiunale sull'ansa cardiale;* nel 3° (cane XXXIII) è mancata — e questo animale, ricordiamo, è morto dopo 12 giorni a causa di una invaginazione intestinale.

Dei 5 cani Tipo *B,* in 4 (cane L, LI, LIII, LIV) si è sviluppata *ulcera parimenti sull'ansa cardiale;* nel 5° (cane LII) è mancata pur essendo morto dopo 40 giorni senza causa apprezzabile.

In 2 casi, sui 6, si è trattato di ulcera perforata e tutti e due appartengono al Tipo *B.*

Sui 6 casi, in 3 si è trattato di ulcere multiple e di esse 2 appartengono al Tipo *B* e uno al Tipo *A.*

Nel Tipo *A* le due ulcere sono completamente *cicatrizzate,* unico esemplare del genere di queste esperienze.

Tutte le ulcere si sono sviluppate *in corrispondenza della bocca anastomotica dell'ansa cardiale o nel tratto efferente* mai nell'afferente.

Tutte sono *ulcere digiunali,* tranne una nel grave caso triplo (cane LIII, Tipo *B*) in cui una è *gastro-digiunale.*

Nel *Tipo B tutte le ulcere sono più gravi e più precoci che nel Tipo A.*

Le ulcere a rapido decorso, specialmente se sono perforate, non sono state accompagnate da *ectasia* dell'ansa; questa si è associata invece assai frequentemente ad ulcere tardive e superficiali, in cui può essere notevolissima, come nel cane XXXV e LIII, senza alcuno spasmo dell'intestino a valle.

Il massimo diametro dell'ectasia, particolarmente quando è gravissima, non corrisponde alla sede dell'ulcera, ma si trova più a valle, dove i suoi eventuali disturbi circolatori non possono costituire la causa dell'ulcerazione stessa. Ciò è evidente nei sopradetti cani XXXV e LIII, in cui le ulcere si trovano sul contorno della neostomia o in stretta vicinanza di essa, mentre l'ectasia si svolge notevolmente più in basso nel tratto efferente.

D'altra parte è chiaro nei medesimi esemplari, che la massima ectasia si sviluppa accanto ad ulcere multiple, molto estese in superficie, ma non in profondità; onde corrisponde ad una certa *gravità superficiale* dell'ulcerazione, la quale, come vedremo, può non deporre per una correlazione di causa ad effetto delle due lesioni.

Tanto vero, che, nonostante la persistenza dell'enorme ectasia dell'ansa, nel cane XXXV si è potuta constatare la cicatrizzazione completa delle due

ulcere e perfino un'ulteriore sfiancamento della maggiore cicatrice senza recidiva.

Tanto vero, che le ulcere a rapido andamento arrivano fino alla perforazione senza ectasia, la quale in questo caso ancor più che negli altri non dovrebbe mancare se ne fosse la causa.

Si rileva per ultimo, che qualunque sia il Tipo, *A* o *B*, delle esperienze *costantemente le ulcerazioni si sono trovate localizzate sull'ansa cardiale,* in modo perfettamente identico a quello che abbiamo dovuto rilevare a proposito della esclusione completa della Parte I.

Vale a dire, che con la esclusione sicuramente radicale e completa delle presenti esperienze sono scomparse in modo assoluto le ulcere dell'ansa pilorica, che abbiamo avuto in qualche esperienza di quella Parte e le quali, benchè a suo tempo furono ricondotte al medesimo principio etiologico cardiale, potevano lasciare qualche dubbio sulla particolare ed esclusiva efficienza di questo.

Infine, essendo costantemente cardiale la sede di tutte le ulcere, significa che esse si sono sviluppate, relativamente alle alterazioni ansali immediate, non dove ha indicato la prevalenza dei fatti necrotici (stomia pilorica), ma dove ha indicato invece la prevalenza cardiale delle erosioni. Per cui, a causa di tale comunanza di sede, posta accanto a quella dei caratteri anatomici, non sembra improprio considerare le erosioni come espressione del potere ulcerativo del succo cardiale in quel tempo in cui si producono, come ho sostenuto nella Parte II.

SERIE III.

(*Esclusione mediogastrica radicale ad integrità nervosa principale e deviazione della secrezione piloro-duodenale dalla G. E. cardiale*).

Desiderando in questa Serie eliminare in modo sicuro qualunque influenza diretta o indiretta della secrezione pilorica sulla produzione delle caratteristiche lesioni erosive ed ulcerative dell'ansa cardiale, dove costantemente si sono presentate negli animali della Serie precedente, ho voluto riprodurre le identiche condizioni sperimentali di essa con la deviazione assoluta di quella secrezione e della duodenale.

A tale scopo sono ricorso al Tipo *B*, in cui la localizzazione, come abbiamo veduto, rimane uguale a quella del Tipo *A*, perchè in detto Tipo, per la corrispondente successione delle anse, a livello di quella intermedia potevo raccogliere tutta la secrezione pilorica e deviarla insieme con quella duodenale.

Quindi in ultima analisi queste esperienze, relativamente all'ansa cardiale, ripetono una disposizione simile a quella della esclusione alla von Eiselsberg con ansa ad Y praticata dall'Exalto, però con la variante di avere contemporaneamente la eliminazione di una certa quantità della secrezione cloropeptica compresa nella sacca pilorica.

In questa Serie, circa la purezza dei succhi delle due sacche, per via della disposizione ad Y dell'ansa cardiale o di qualche cosa di simile, si elimina in modo assoluto la possibilità di reflusso del succo pilorico nella sacca cardiale e viceversa di quello di quest'ultima nella pilorica.

Con tali intenti, stabilito il Tipo *B* come nella Serie precedente, ho provveduto alla deviazione dei succhi piloro-duodenali agendo sull'ansa intermedia in due modi:

In un *primo modo* ho eseguito un enteroenterostomia latero-laterale alla Braun fra ansa intermedia e il tratto discendente della cardiale e poi ho

strozzato tra essa e la G. E. cardiale l'ansa intermedia mediante una striscia di aponevrosi prelevata dai muscoli dell'addome e stretta in modo da ostacolare sicuramente il circolo intestinale.

Però temendo dubbi su tale condizione essenziale ho cercato garentirla in altri animali con una disposizione ad Y.

Difatti, nel *secondo modo* ho adottato, in seguito ad interruzione dell'ansa intermedia, tale disposizione sull'ansa cardiale, chiudendo il moncone periferico dell'ansa intermedia, che è quello del tratto afferente della cardiale, e anastomizzandone il moncone centrale col tratto efferente dell'ansa cardiale; a volte in modo termino-laterale, a volte in modo latero-laterale previa chiusura della sua estremità.

Le enteroenterostomie furono stabilite 8-10 cm. sotto la G. E. cardiale e per facilitarne l'operazione mi sono servito di cani di grossa taglia.

Furono operati nella *I Maniera* 4 animali (cane LV, LVI, LVII e LVIII).
Furono operati nella *II Maniera* altri 4 cani (cane LIX, LX, LXI e LXII)

Di essi, 7 morirono precocemente entro i primi 3 giorni: 3, con segni evidenti di peritonite diffusa — 3, senza — ed 1, per inginocchiamento del moncone centrale dell'ansa intermedia su una ripiegatura del mesentere.

Le 3 morti precoci senza causa apprezzabile, a causa delle gravi lesioni riscontrate a carico della sacca pilorica, sembra che siano da attribuirsi alla solita paralisi completa preteroperatoria, ma per l'identico reperto pilorico è sembrato, che la stessa causa non fosse estranea anche nei morti con peritonite, tanto più che questa complicazione suole uccidere dopo un tempo più o meno lungo e che non ci sono mezzi nelle presenti esperienze per scongiurare la ordinaria frequenza della morte per paralisi totale aborale.

Non è vano precisare questo punto in rapporto al concetto che si deve avere circa la corrispondente funzione secretoria della sacca pilorica.

Oltre alle sopradette lesioni, causa del decesso, si riscontrarono *relativamente alle anse* le solite alterazioni anatomo-patologiche con qualche particolarità degna di nota.

Le *alterazioni irritative*, colpivano ambo le anse più dalla parte efferente che dalla afferente e con particolare violenza quando accompagnava flogosi peritoneale. Nel tratto efferente dell'ansa cardiale l'ordinario decrescere di tali lesioni subiva una sensibile accentuazione a livello della enteroenterostomia specialmente a valle.

I *fatti di necrosi* diretti da sutura erano particolarmente rimarchevoli sulla G. E. pilorica e sulla entero-enterostomia, in particolar modo nelle termino-laterali, in cui in due casi coadiuvarono il rammollimento e la deiscenza delle suture che fu causa della corrispondente peritonite. Viceversa nella stomia cardiale non si osservarono tessuti necrotici o furono assai scarsi.

Al contrario le *erosioni* si presentarono assenti o quasi intorno alla stomia pilorica, mancanti completamente intorno alle enteroenterostomie e presenti invece con l'ordinaria gravità intorno alla stomia cardiale.

Solamente il cane LXII sopravvisse 50 giorni in un continuo stato di sofferenza, per cui si alimentò scarsamente e perdette continuamente di peso fino alla morte, che avvenne senza enterorragia.

All'*autopsia* si osservò, grave peritonite purulenta diffusa.

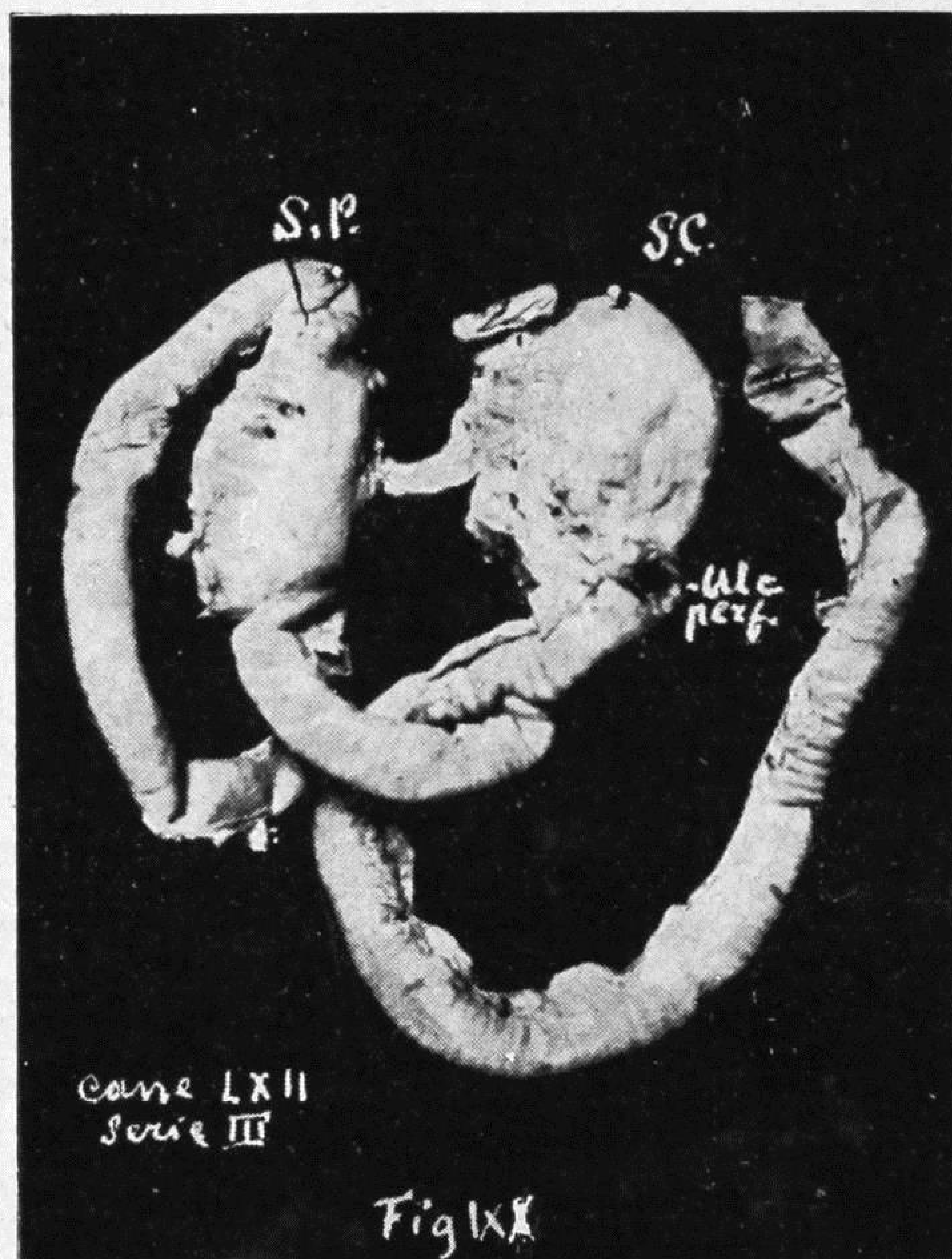
In corrispondenza della *stomia cardiale*: *ulcera perforata* in cavità libera, sul contorno antero-sinistro-efferente della bocca anastomotica.

L'ulcera aveva la grandezza dall'esterno di una moneta da 10 cent. moderna all'interno molto maggiore, poichè presentava una forma piuttosto conica a base interna. E specialmente da questa parte si osservava che essa si era formata tanto a spese della parete gastrica quanto a spese della digiunale.

L'ansa pilorica non lasciò apprezzare alcuna alterazione.

Sicchè anche nella presente Serie si osserva un'altissima mortalità precoce dovuta molto probabilmente ai soliti fatti di paralisi totale preteroperatoria della sacca pilorica, benchè spesso si siano aggiunte altre complicazioni importate specialmente dall'uso della enteroenterostomia (peritonite).

Per le gravi condizioni paralitiche aborali è da supporre quindi, che anche in tali morti precoci si abbia una totale soppressione della funzione pilorica. E nella corrispondente abolizione di ogni azione diretta della secrezione aborale da sola o mista col succo cardiale, tralasciando i fatti irritativi, a cui non sono solito dare particolare importanza, si sono riscontrate: *le necrosi* localizzate quasi esclusivamente intorno alla G. E. pilorica e in particolar modo intorno alla enteroenterostomia, *le erosioni* invece intorno alla G. E. cardiale.



Onde, secondo l'indicazione topografica di questi differenti tipi di lesione, una eventuale azione nociva della secrezione pilorica si sarebbe dovuta esplicare sotto forma di necrosi ed una eventuale azione della secrezione cardiale sotto forma di erosioni.

Però la sopradetta gravissima depressione della secrezione pilorica — l'immediato rapporto delle necrosi con la prima sutura mucosa — la gravità delle lesioni necrotiche minore intorno alla G. E. pilorica anzichè alla enteroenterostomia, inducono ad escludere nella produzione delle necrosi un intervento diretto della secrezione pilorica e ad ammettere invece quello del trauma operatorio o da sutura accompagnato da fatti di sepsi più grave nelle enteroenterostomie che nella G. E. pilorica.

Per quest'insieme, quindi, di considerazioni unite ai caratteri anatomici propri delle necrosi ed alla mancanza di ogni loro autonomia rispetto al trauma si è indotti a pensare, anche relativamente alle presenti esperienze, non solo che la secrezione pilorica nella loro genesi non ha notevole importanza; ma che se anche ce l'avesse essa per le sue manifestazioni non può segnalarci la causa prima della ulcerazione

Viceversa, come abbiamo altrove sostenuto (Parte II), *le erosioni* per le loro proprietà anatomo-patologiche abbastanza somiglianti a quelle delle ulcerazioni e per la loro relativa autonomia dalla responsabilità diretta del trauma, poichè colpiscono oltre i tessuti necrosati dalla prima sutura anche quelli appena compromessi dalla seconda, sembra che siano il veri esponenti della causa ulcerativa, attenuata nel corrispondente periodo post-operatorio e perciò circoscritta soltanto a tessuti colpiti da fattori meccanici.

Riconosciute le erosioni e non le necrosi come indice del vero potere ulcerativo, la loro preponderanza cardiale, mantenuta in queste esperienze più nettamente del solito, insiste a porre tale potere nella sacca cardiale indipendentemente da ingerenze piloriche dirette o indirette, che nella mancanza di traumi alimentari per il digiuno, bisogna attribuire alla *secrezione acida cardiale*.

Le soprastanti argomentazioni sono validamente avvalorate ancora in questa serie dalla concorde localizzazione delle vere e proprie ulcere.

Difatti, nell'unico animale sopravvissuto vediamo insorgere, come di regola, *l'ulcera sull'ansa cardiale,* in quella stessa cioè indicata dalle erosioni.

Nell'esemplare la G. E. cardiale è completamente isolata rispetto ai succhi piloro-duodenali, che indiscutibilmente si producono in esso, però in una condizione funzionale della sacca pilorica meno propizia che nei sopravvissuti della serie precedente per la mancanza di reflusso alimentare in essa.

Tuttavia si nota una straordinaria gravità dell'ulcera confermata dalla sua ampia perforazione e dalla sua estrinsecazione gastrodigiunale, che, mi sembra, deponga per una causa così potente da vincere financo la naturale e speciale resistenza della parete gastrica.

Vale a dire, che in questo animale Tipo *B* con particolare disposizione dell'ansa intermedia, la quale esagera rispetto alla stomia cardiale quello che è il ritardo di afflusso piloro-duedenale nel tipo comune, vediamo mantenersi ed anzi accrescersi quella peculiare predisposizione che esso suole avere all'ulcera digiunale cardiale.

Onde, oltre ad accrescere la casistica delle ulcere cardiali in caso di esclusione mediogastrica completa e ad avvalorare l'interpretazione della peculiare predisposizione del Tipo *B*, sta a *dimostrare il nessun potere ulcerativo diretto e indiretto della secrezione pilorica* e d'altra parte *l'alto significato difensivo del succo duodenale contro la causa acida.*

CONDIZIONI SPERIMENTALI ED INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI.

I soprastanti reperti costituiscono nel loro insieme una chiara conferma di ciò che si è osservato nella esclusione completa della Parte I e della Parte II, accrescendo gli esemplari delle lesioni immediate e tardive.

Difatti nel peculiare dispositivo delle presenti esperienze, che nella sua linea fondamentale non si allontana da quella delle altre Parti, si riscontrano agli effetti generali e locali, immediati ed a distanza alterazioni come in quelle, che è forse bene raccogliere ed interpretare dopo un accurato esame delle corrispondenti condizioni anatomo-funzionali.

(*Trauma operatorio*).

Come ho detto a proposito della tecnica generale, nell'eseguire le operazioni viscerali ho fatto uso costantemente di catgut N. 00 a doppia sutura,

cioè di un materiale facilmente riassorbibile, di cui non ho generalmente trovato traccia nei morti tardivi.

Furono adoperati altresì pinze a pressione, che nella generalità dei casi si possono considerare ad uguale strettura nei diversi operati e rispetto alle due anse.

Quindi, qualunque possa essere l'influenza di questi e di qualsiasi altra azione meccanica operatoria nella produzione delle lesioni anatomo-patologiche del digiuno, tali fattori complessivamente possiamo e dobbiamo considerarli *in ogni caso ad intensità uguale per le anse.*

Questo rilievo, come in tutte le altre mie esperienze del genere, costituisce uno dei principali pregi del dispositivo per poter vagliare l'importanza del trauma operatorio nella patogenesi dell'ulcera digiunale.

(*Trauma e stimolo alimentare*).

Gli animali furono tenuti a digiuno assoluto 24 ore prima e 48 ore dopo l'intervento, poscia altri 6 giorni a sola alimentazione lattea e poi gradatamente, mediante minestre, furono messi ad alimentazione mista comune.

Talvolta per incuria furono ingeriti corpi estranei indigeribili.

In rapporto a tale regime quindi: salvo rarissime eccezioni, *lo stomaco fu trovato sempre vuoto* all'atto operatorio e durante questo spesso furono riscontrate nelle intestina dei vermi tenia.

Nei morti precoci, anche 3 giorni dopo l'intervento, *l'alimentazione può considerarsi ordinariamente nulla,* poichè nell'ultimo giorno, chi lo raggiunse, di solito rifiutò financo l'acqua.

Nei *morti rapidi* (4-8 giorni) la *alimentazione fu soltanto* lattea.

Nei *morti tardivi* (12 giorni, 10 mesi) la *vittitazione* fu mista e si può ammettere che accidentalmente potette essere ingerito qualche corpo estraneo, come nel cane LIV, in cui fu trovato un tappo di sughero nella sacca cardiale.

Quindi alimenti liquidi ed anche solidi raggiungono la sacca cardiale soltanto nei *morti rapidi* e *tardivi* e da qui muovono nel sistema gastro-intestinale secondo le corrispondenti particolarità anatomo-operatorie e motorie delle parti, come subito passo a definire.

(*Condizioni anatomo-circolatorie del contenuto*).

Per disposizione voluta esiste una *divisione radicale completa* fra le due sacche, che impedisce fra loro in maniera assoluta lo scambio di sostanze alimentari; ma è stata impiantata *una doppia gastro-digiuno-stomia* a successione inversa nei due tipi, che secondo la direzione dei rispettivi movimenti, implica un corrispondente particolare andamento del contenuto viscerale, precisato radioscopicamente, il quale in ogni caso finisce col dare un costante reflusso nella sacca pilorica.

Nel Tipo A, difatti, si osserva che il contenuto della sacca cardiale per caduta e per peristalsi normalmente attiva, passa quasi subito nella sotto-

stante ansa. Poi da qui va in minor parte a monte verso il duodeno, in massima parte a valle lungo l'ansa intermedia e la pilorica, da cui abbondantemente refluisce nella sacca soprastante.

In contenuto di quest'ultima, a sua volta, per via di movimenti peristaltici alquanto depressi, ma in alcuni animali, come il XXXV, senza alterazioni apprezzabili, viene poi ricacciato nell'ansa pilorica, dove si riunisce con quello cardiale a passaggio diretto.

Il vuotamento completo della sacca pilorica in linea di massima si compie alquanto più tardi di quello cardiale.

Nel Tipo B il contenuto della sacca cardiale passato nella sottostante ansa, muove in minor quantità a monte per la intermedia nella pilorica risalendo nella sacca di questo stesso nome ed in massima parte scende direttamente a valle per il tratto efferente.

In questo caso si ha nella sacca pilorica un riempimento leggermente inferiore che nel precedente, ma più ristagnante per un ostacolo esercitato dalla corrente reflua proveniente dall'ansa cardiale.

Di modo che anche in questo Tipo, pur avendo un ammassamento di contenuto pilorico alquanto minore, il suo vuotamento completo si compie ugualmente più tardi di quello cardiale.

In base al soprastante studio, condotto su sopravvissuti e perciò nelle migliori condizioni funzionali del dispositivo, in tutti gli operati potenzialmente è da riconoscere un particolare stato in *rapporto al movimento degli alimenti, alla loro azione traumatica e al contatto delle secrezioni* coi vari tratti del sistema.

Relativamente al *movimento alimentare* è degno di nota:

1) che gli alimenti non passano mai direttamente da una sacca all'altra dell'animale;

2) che essi costantemente in entrambi i Tipi passano dalla sacca cardiale nella pilorica e non viceversa per via ansale, con piccola inferiorità e maggior ristagno nel Tipo B anzichè nel Tipo A:

3) che gli alimenti refluiti nella sacca pilorica, per quantità e per qualità in entrambi i Tipi, come è stato controllato direttamente circa lo stato di digestione e la miscela acida, sono sufficienti ed adatti a stimolare direttamente la funzione secretiva e di ogni altro genere della sacca, se essa è in grado di subirne lo stimolo.

Relativamente all'*azione traumatica degli alimenti,* questa, tanto nel Tipo A che nel Tipo B si esplica con maggiore attività sull'ansa cardiale anzichè sulla pilorica; benchè anche su quest'ultima sia in ogni caso non di poco conto per le particolari condizioni di ristagno specialmente gravi nel Tipo B.

Relativamente al *contatto delle secrezioni con le anse,* si rileva, che esse soltanto in parte variano secondo il Tipo *A* o *B* del dispositivo. Difatti, tanto nell'uno che nell'altro Tipo l'*azione diretta e massima della secrezione di*

ogni sacca rimane costante sulla corrispondente od omologa ansa, mentre cambia secondo il Tipo il contatto coi succhi eterologhi della sacca opposta e del duodeno.

Perciò nel *Tipo A,* l'azione *diretta e massima del succo cardiale si esplica sull'ansa omologa* in coincidenza con scarso succo pilorico e tutto il duodenale che vi giungono per il tratto afferente e con lo scarso succo pilorico che vi refluisce per il tratto efferente dall'ansa intermedia. L'azione *diretta e massima del succo pilorico si estrinseca a sua volta sull'ansa omologa,* in coincidenza con tutto il succo cardiale misto al duodenale, che vi giungono per il tratto afferente attraverso l'ansa intermedia.

Sicchè in questo Tipo si mette in evidenza sull'*ansa cardiale l'azione principale e quasi pura, rispetto al succo pilorico, della corrispondente secrezione cardiale con una incidenza primaria del succo duodenale;* mentre *sull'ansa pilorica si mette in evidenza l'azione principale della corrispondente secrezione con una incidenza secondaria di tutto il succo cardiale e duodenale insieme.*

Nel *Tipo B,* per la disposizione contraria delle anse, si invertono le parti rispetto ai succhi eterologhi e cioè, in esso l'*azione massima e diretta della secrezione cardiale sull'omologa ansa* si esplica in affluenza di tutto il succo pilorico e duodenale per l'ansa intermedia ed il tratto afferente; *quella invece della secrezione pilorica sulla propria ansa* in affluenza primaria di tutto il succo duodenale per il proprio tratto afferente e secondaria di scarsa quantità di succo cardiale refluo attraverso l'ansa intermedia.

Onde nel presente Tipo si mette in evidenza sull'*ansa cardiale l'azione principale della omonima secrezione con una incidenza secondaria del succo pilorico e duodenale;* sull'*ansa pilorica,* invece, *l'azione principale dell'omonima secrezione gastrica,* quasi pura di succo cardiale e *con una incidenza primaria del succo piloro-duodenale.*

Inoltre nel *Tipo B* si ha a livello della sacca pilorica e dell'ansa intermedia un particolare ostacolo al movimento dei succhi che si formano a monte, opposto da un ragguardevole reflusso imposto dall'alta motilità della sacca cardiale, ben apprezzabile radioscopicamente.

Per cui in detto Tipo, a causa della maggior lunghezza dell'intestino dovuta alla particolare disposizione delle anse e del particolare ostacolo all'efflusso dell'ansa intermedia, il succo duodenale per giungere all'ansa cardiale subisce maggior ritardo che nel Tipo A. A questo fatto mi è sembrato di dover attribuire la singolare predisposizione ulcerosa del Tipo B rispetto a quella del Tipo A.

Nelle esperienze della Serie III abbiamo la stessa disposizione del Tipo B con aggiunta di una enteroenterostomia fra l'ansa intermedia ed il tratto efferente della cardiale. Di modo che si ha, rispetto la stomia cardiale, lo stornamento completo di quel succo piloro-duodenale, che nel Tipo B comune abbiamo veduto soltanto ritardato a livello della stessa ansa intermedia.

Per cui le ricerche di detta serie garentiscono *dal punto di vista cardiale,* una *assoluta individualizzazione della principale azione della secrezione cardiale sull'ansa corrispondente rispetto alla secrezione piloro-duodenale; dal punto di vista pilorico garentiscono una individualizzazione dell'azione della secrezione pilorica sulla corrispondente ansa solo rispetto al succo cardiale;* però non relativamente alla secrezione delle glandole cloropeptiche della stessa sacca pilorica ed ai succhi duodenali.

Queste due impurezze del succo pilorico, teoricamente e praticamente, non dovrebbero pregiudicare il suo eventuale potere patogeno diretto, poichè esso nei comuni casi di ulcerazione digiunale e specialmente in seguito alla esclusione alla von Eiselsberg, si esplicherebbe in tali miscele.

(Condizioni anatomo-ghiandolari delle sacche e composizione dei succhi).

Si è detto delle possibilità di contatto delle secrezioni gastriche con le rispettive anse, ma bisogna stabilirne la composizione.

Per l'immutata altezza della esclusione si ha nelle sacche la stessa distribuzione ghiandolare che nelle altre mie esperienze e cioè:

Nella *sacca cardiale* le ghiandole cardiali e la maggioranza delle cloropeptiche.

Nella *sacca pilorica* le ghiandole piloriche, le tipo intestinale e la minor parte delle cloropeptiche.

Come si sa, le ghiandole a secrezione mucoso-alcalina cardiali sono in molto minor numero di quelle piloriche e tipo intestinale.

Sicchè, teoricamente, per la disuguaglianza in senso inverso delle ghiandole alcaline e di quelle cloro-peptiche, nelle due sacche si dovrebbe contenere la secrezione di queste ultime minore nella pilorica anzichè nella cardiale, però tanto per l'elemento cloridrico come per quello peptico. E si può concedere ancor meno l'acido che la pepsina per la maggior azione neutralizzante della abbondante secrezione alcalina delle ghiandole piloriche rispetto a quella delle cardiali.

Viceversa, di fatto alle determinazioni dirette nelle presenti esperienze, come in quelle della parte I ad esclusione completa, si riscontra nel *succo pilorico soltanto una acidità minore* che nel cardiale, mentre il *suo potere peptico* è invece maggiore.

Ciò significa chiaramente che *nella sacca pilorica si contiene un quantitativo di pepsina superiore a quello che comporterebbe il numero corrispondente delle ghiandole capaci di secernerla.*

Certo, che per precisare meglio lo strano fenomeno sarebbe stato interessante studiare la composizione di tal succo nella Serie III, in cui per la presenza di una apposita enteroenterostomia è impedito il reflusso di succo cardiale nella sacca pilorica; ed ancora di più quella in una serie, rimasta ancora intentata, in cui alla precedente deviazione se ne desiderava aggiungere una seconda che stornasse simultaneamente il succo duodenale.

Però al momento attuale delle ricerche sull'argomento, cercando di interpretare la particolare costituzione del succo pilorico, in primo luogo è da notare, che il suo speciale potere digestivo sembra realmente dovuto a pepsina e non ad altri fermenti di provenienza duodenale, poichè si esplica su albumina in presenza di acido.

Si può poi osservare, che non è verosimile supporre che le ghiandole della sacca pilorica secernino più pepsina e meno acido di quelle cardiali ed anche ammettendo tale ipotesi non verrebbe spiegato, per il minor numero delle prime, un quantitativo totale di pepsina maggiore che nel succo cardiale.

Sembra opportuno invece rilevare in proposito, che, qualunque sia il Tipo *A* o *B* della esperienza, costantemente nella sacca pilorica si ha un abbondante reflusso di succhi dall'ansa sottostante, confermato da una corrispondente presenza di bile oltre che dalla osservazione radioscopica.

Onde si è tentati di interpretare l'alto titolo della pepsina del succo pilorico come la conseguenza dell'aggiungersi alla propria secrezione cloropeptica ad acidità abbassata dal succo pilorico propriamente detto, di quella proveniente per reflusso dalla sacca cardiale e modificata a livello dell'ansa e nella sacca pilorica stessa dal contatto con il succo duodenale, di modo che la sua acidità viene depressa mentre il suo fermento peptico rimane intatto.

Per questa via, quella che dovrebbe essere, in base alla particolare distribuzione anatomica dei gruppi ghiandolari nelle due sacche, la composizione chimica dei corrispondenti succhi, si trova modificata soltanto nei riguardi del pilorico per una particolare insufficienza della corrispondente G.E., che permette un reflusso di succo cardiale e duodenale alterati dal reciproco contatto.

Relativamente a tale argomento è importante notare, che, benchè la modificazione del succo aborale stia in detto reflusso, che varia secondo il Tipo, *la sopradetta particolare composizione del succo pilorico e del cardiale non muta col mutar del Tipo A o B del dispositivo.*

Per cui, pur verificandosi la circolazione endointestinale nei due Tipi in modo diverso, come sopra abbiamo illustrato, tuttavia in entrambi si ha un invariabile contatto delle G. E. con principii fissi contenuti nei rispettivi succhi:

L'*ansa pilorica,* resta costantemente sottoposta all'*azione principale e diretta del maggior potere peptico e della secrezione pilorica propriamente detta.*

L'*ansa cardiale* invece resta a sua volta costantemente colpita dall'*azione principale della maggiore acidità* e della *secrezione cardiale propriamente* detta.

Salvo poi a mutare secondo Tipo la miscela di tali elementi con i succhi eterologhi della sacca opposta e del duodeno provenienti per via intestinale e in tempi diversi secondo i Tipi.

(*Continua*).

Roma, 1926 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.

Anno XXXIII Roma, 15 Marzo 1926 Vol. XXXIII-C (fasc. 3)

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

R. ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELL'UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: Prof. R. ALESSANDRI

Le modificazioni del chimismo gastrico
dopo le resezioni dello stomaco

Dott. MANFREDO ASCOLI, assistente.

Ho studiato in un precedente lavoro le modificazioni del chimismo gastrico dopo la G. E. In questo mi soffermerò sul meccanismo e sulle variazioni che l'acidità gastrica subisce dopo resezioni gastriche in seguito a passaggio nello stomaco di sostanze alcaline capaci di abbassare e neutralizzare la reazione acida del succo: e quando la superficie secernente gastrica è stata più o meno ridotta.

Il problema dunque della acidità del succo gastrico dopo le operazioni accennate si presenta complesso. Peraltro questo, più che lo studio clinico delle modificazioni del chimismo indotte dalla G. E. semplice, si presta alla schematizzazione per una maggiore uniformità di risultati dovuta alla abolizione della lesione, neoplastica o ulcerativa, che è di per se stessa causa di perturbamento della secrezione.

Le sostanze capaci di esplicare un'azione neutralizzante sull'acidità gastrica sono principalmente la bile ed il succo pancreatico, ambedue alcalini.

Esaminiamo prima di tutto il passaggio della bile nello stomaco.

Nelle resezioni alla Billroth I essa può giungervi solo attraverso il neopiloro mediante un rigurgito.

Nelle operazioni del tipo Billroth II le sostanze che provengono dal duodeno, pregredendo verso le porzioni più basse dell'intestino, incontrano l'anastomosi e, passando attraverso questa giungono nello stomaco conservando quasi completamente tutta la loro alcalinità.

Che la bile entri nello stomaco attraverso le anastomosi è un fatto della cui esattezza fanno fede le ricerche di Albrecht, Denécheau, Kocher, Mansell, Martin, Neuhaus, Petren, Schüller, ed altri che, sebbene non sempre in quantità tale da poter completamente neutralizzare l'acidità dello stomaco, l'hanno sempre trovata nelle loro ricerche.

Altri autori hanno trovato la bile di frequente ma non costantemente e più di frequente quando era decorso poco tempo dall'operazione che in epoche remote.

Egidi su 20 casi la trovò 12 volte; negli 8 nei quali mancava, l'operazione era stata fatta da meno di 2 mesi. In base a questi risultati egli crede di poter concludere che la presenza della bile nello stomaco debba essere considerata come un reperto frequente ma non costante, anche se l'esame viene praticato poche settimane dopo l'operazione.

Schüller l'ha riscontrata nell'88 % dei casi notando diminuzione dell'acido cloridrico e dell'acidità totale, in alcuni casi anacloridria ed in altri anacidità.

Von Roojen invece trovò iperacidità dopo l'operazione nel 68 % dei casi.

Questa diversità di risultati va probabilmente messa in rapporto con la diversità dei processi studiati dai vari ricercatori (gastro-enterostomia anteriore con o senza anastomosi alla Braun, G. E. posteriore iso o anti-peristaltica, G. E. a Y secondo Roux, resezione gastrica alla Polya, ecc.).

Schüller in due casi con acido cloridrico libero notò la scomparsa di esso dopo l'operazione. Tale fatto è dovuto al reflusso nello stomaco della secrezione pancreatica che a volte neutralizza i succhi acidi dello stomaco, altre volte scinde, come i fermenti organici, gli albuminoidi in polipeptidi e aminoacidi, che, essendo capaci di legare l'acido cloridrico, spiegano la mancanza di questo allo stato libero.

Per il passaggio della bile nello stomaco l'opinione più seguita è quella di Frouin che pensa che il passaggio delle sostanze alcaline provenienti dal duodeno avvenga per la peristalsi intestinale.

Katzenstein trae da un suo studio sperimentale le seguenti conclusioni:

1) Dopo le diverse gastro-enteroanastomosi si ha reflusso di bile e succo pancreatico nello stomaco prima perennemente, poi in determinate fasi della digestione.

2) L'abbassamento di acidità totale che sempre si riscontra nel succo gastrico è dovuto in parte alle sostanze alcaline provenienti dal duodeno, in parte ad una diminuita produzione di acido cloridrico.

Le osservazioni di Stein e Fried sembrano concludere che, contrariamente ai risultati di ricerche più antiche, lo studio del succo duodenale con la sonda di Einhorn ha dimostrato che in condizioni di depressione della secrezione gastrica si ha una secrezione, forse di compenso, da parte del pancreas. Questi autori hanno studiato la questione nei malati di ulcere operati da Schnitzler che esegue resezioni di due terzi o addirittura di tre quarti di stomaco e poi fa la anastomosi con l'intestino secondo il metodo di Billroth I. Negli esami eseguiti poco tempo dopo l'operazione trovarono lo stomaco pieno di un liquido denso, verdastro che sarebbe dovuto, secondo quanto confermerebbero le ricerche di Sanocki, Popielsky e altri, alla sezione delle fibre secretive dello stomaco. Siccome questa aumentata attività secretoria dello stomaco dura due mesi circa e poi diminuisce notevolmente fino a scomparire del tutto in alcuni casi, così gli autori hanno diviso i loro esami in precoci, eseguiti nei primi due mesi e tardivi eseguiti dopo questo tempo.

Nello stomaco hanno trovato costantemente ipo e ana-acidità.

I valori dell'acido cloridrico libero passano appena lo zero e quelli dell'acidità totale oscillano tra zero e 10 % a digiuno, tra 8 e 25 % dopo il pasto di prova. In alcuni casi si aveva una piccola quantità di acido cloridrico libero a digiuno, ma questa scompariva trascorso qualche tempo dall'operazione. Così pure nei casi precoci i valori dell'acidità sono relativamente più alti a digiuno che dopo i pasti.

Per quello che riguarda il duodeno gli autori hanno osservato in generale un comportamento normale dopo le operazioni sullo stomaco e spesso un succo più ricco di fermenti: si compenserebbe così l'insufficienza digestiva dello stomaco dopo le estese resezioni. Questa iperfunzione vicariante del pancreas è stata da alcuni autori (Schoppe, Deloch) riscontrata anche in casi di insufficiente secrezione gastrica.

Tali risultati non concordano con quelli sperimentali pubblicati da Ciminata. Questi dopo la resezione, secondo Billroth II, ha osservato in primo tempo (18 giorni) una diminuzione del secreto pancreatico. Dopo tale periodo il valore funzionale del pancreas tornava alla norma.

Per Egidi l'influenza della operazione sul chimismo gastrico si esplica su due fattori: 1) sul processo secretivo abbreviando la permanenza degli alimenti nello stomaco da cui deriva una diminuita capacità della mucosa a secernere succo gastrico; 2) sulla secrezione già compiuta per mezzo dell'entrata nello stomaco dei succhi alcalini duodenali.

Secondo De Quervain l'acidità diminuisce in modo molto netto dopo l'operazione di Polya, meno netto dopo la resezione a manica. Il piloro-spasmo riflesso da ulcera della piccola curvatura scompare dopo la resezione a manica, può riapparire se si forma una nuova ulcera.

Guy ha eseguito uno studio molto accurato e ben fatto su 3 casi di ulcera gastrica, 9 di ulcera pilorica e 14 di ulcera duodenale.

Quanto agli effetti sull'acidità gastrica ha trovato che essa è ridotta ugualmente tanto dopo G. E. che dopo resezione e precisamente:

1) Nell'ulcera gastrica: acidità uguale a quella di prima dell'operazione o ipoacidità con scomparsa di acido cloridrico libero; bile sempre presente.

2) Nell'ulcera duodenale: acidità uguale a quella di prima dell'operazione o diminuita; massima diminuzione dell'acidità ottenuta a metà della cifra di prima; succo a digiuno con bassa acidità; curve con frequenti cadute fino allo zero e successive rapide elevazioni: ciò probabilmente in rapporto con entrate successive nello stomaco di succo pancreatico che neutralizzerebbe momentaneamente la acidità gastrica.

3) Nell'ulcera pilorica: acidità uguale a quella di prima dell'operazione o ipoacidità sempre con presenza di acido cloridrico libero. L'A. conclude in favore della teoria del migliorato drenaggio per spiegare gli effetti benefici dell'operazione.

Bonar ha osservato questi effetti dell'operazione, gastroenterostomia o resezione:

1) Nelle ulcere prepiloriche: diminuzione dell'acido cloridrico libero; acidità totale invariata; entrata di bile; svuotamento più rapido.

2) Nelle ulcere piloriche non si hanno alterazioni nella acidità; lo svuotamento è più rapido; rigurgito di bile in qualche momento della digestione.

3) Nelle ulcere duodenali: lieve diminuzione dell'acido cloridrico; la curva resta però all'incirca uguale.

4) Nei tumori: poche e insignificanti alterazioni, qualunque sia stata la scelta dell'operazione.

In caso di resezione piloro-gastrica tutti gli autori sono d'accordo nell'osservare mediante determinazioni dirette una notevole riduzione dell'acidità gastrica pregressa fino a raggiungere con notevole frequenza l'anacloridria (Dahl, Haberer, Kelling, Peterson, Schur e Plaschke, ecc.).

Identico rilievo di riduzione dell'acidità è stato fatto relativamente alle esclusioni piloro-gastriche da Dahl, Polya, Kelling ed altri; però qualche autore, Dahl per es., osserva che la diminuzione è alquanto meno considerevole che nelle resezioni. Questa differenza sembra doversi attribuire al fatto che le esclusioni alte ancora non sono di pratica molto estesa e al fatto che difficilmente in esse si raggiunge l'altezza delle comuni resezioni. Così il Dahl su 21 esclusioni abbastanza limitate per quanto cadano alquanto più in alto di una resezione per ulcera iuxta-pilorica, ottenne in 7 casi acloridria e negli altri notevole ipoacidità, salvo in uno, dove è rimasto uno stato di ipercloridria. Con ciò l'A. giudica i suoi risultati meno felici di quelli che si sogliono ottenere nelle comuni resezioni, le quali di solito si estendono ad un livello notevolmente più alto.

Gussio sperimentalmente fino ad una esclusione medio-gastrica ha osservato una alta acidità residua nella metà cardiale dello stomaco e una corrispondente alta percentuale di ulcere sull'ansa digiunale con essa gastrostomiz-

zata. Brancati ha ottenuto risultati simili. Diversi sono i risultati di Baggio, il quale molto probabilmente ha praticato resezioni più alte.

Ma anche senza lasciare le osservazioni cliniche il Dahl in base alle sue indagini conviene che in entrambi gli interventi praticati non molto lontano dalla regione pilorica si ha un'ipocloridria senza arrivare alla acloridria e il Kelling conclude che nelle esclusioni si può ottenere la stessa ipoacidità e la stessa acloridria che nelle resezioni se anche nelle prime si seziona lo stomaco sufficientemente in alto.

Perciò tutti questi dati di fatto stanno a dimostrare, che nelle esclusioni come nelle resezioni piloro-gastriche si determina ugualmente una disfunzione gastrica ipoacida tanto più profonda quanto più si va a monte della regione pilorica.

Una diminuzione dell'acidità così intimamente legata con l'altezza della sezione gastrica, fa subito sospettare che il suo principale fattore risiede nella riduzione della superficie a secrezione acida; ma non se ne può essere senz'altro sicuri, poichè altre cause nelle circostanze in parola potrebbero aggiungersi a produrre il fenomeno, tra cui specialmente l'abolizione della regione pilorica e un eventuale rigurgito endo-gastrico alcalino (Gussio).

L'effetto riducente della acidità gastrica esercitato dalla semplice asportazione di superficie a secrezione acida dovrebbe trarre una prova dal constatare simile diminuzione dell'acidità anche nelle resezioni gastriche a manica, dove la regione pilorica rimane e manca una G. E. che possa permettere un rigurgito.

E così parrebbe dallo studio della acidità compiuto dal Dahl su 4 operati di resezione segmentale eseguita in modo speciale in cui era rimasta integra la regione pilorica, erano stati chiusi i due monconi gastrici ed era stata stabilita una gastro-digiuno-stomia con la parte cardiale dello stomaco.

In tutti i 4 casi l'A. constatò acloridria permanente con assenza di bile, che sta a testimoniare la mancanza di un reflusso di succhi duodenali.

Questo mancato reflusso sarebbe effetto e prova ad un tempo di quella disfunzione duodenale (profonda alterazione della funzione pancreatica e biliare) che suole accompagnare detto genere di esclusione.

L'inattività della regione pilorica nella produzione dell'ipocloridria d'altronde, prescindendo dalle sopraesposte argomentazioni che si appongono a tale tesi, nel caso in specie è provata dalla constatazione del fenomeno ugualmente nelle esclusioni e nelle resezioni, cioè sia quando la regione pilorica esiste e sia quando manca.

Quindi per queste osservazioni si dovrebbe convenire che la riduzione della superficie a secrezione acida dello stomaco è capace da sola di determinare una proporzionale diminuzione della acidità gastrica indipendentemente da qualunque influenza pilorica e da qualunque reflusso alcalino duodenale. Però il grado dell'abbassamento dell'acidità, pure rimanendo proporzionale alla superficie asportata, presenta delle variazioni individuali.

A proposito di queste variazioni lo Schur e il Plaschke, che le hanno osservate nei loro resecati alla Billroth II, si domandano se piccole differenze di grandezza della superficie asportata dal fondo, sono capaci di cagionare grandi differenze nella riduzione dell'acidità.

Nello stato presente delle conoscenze una risposta positiva non è possibile. Però da questo punto di vista meritano speciale considerazione due possibili fattori di tale variazione: la capacità secretoria primitiva della mucosa e la rapidità del vuotamento gastrico.

L'attività secretoria dello stomaco varia da individuo ad individuo ed è perciò che può cagionare un grado di acidità residua diverso in seguito ad una costante ampiezza di superficie asportata.

Similmente la rapidità di vuotamento gastrico come è stato osservato radioscopicamente, può presentare delle variazioni individuali dipendenti dall'ampiezza e dal tono della neostomia e dalla motilità gastrica differente e tali variazioni possono essere causa di valori diversi dell'acidità pur rimanendo costante il tempo dell'estrazione del succo, la superficie gastrica asportata e la potenzialità secretoria del restante tratto di mucosa.

La rapidità del vuotamento gastrico merita ancora una speciale considerazione relativamente alla anacloridria che può ottenersi in caso di resezioni.

Senza di questo sarebbe difficile spiegare come senza intervento di altri fattori, una asportazione non completa della superficie a secrezione acida dello stomaco possa condurre ad una anacloridria completa.

Il Dahl, usando la precauzione di determinare l'acidità poco dopo l'ingestione del pasto, si accorse che non erano veramente acloridrici quegli operati che precedentemente, col metodo comune di ricerca erano sembrati tali.

Perciò è verosimile che, per l'inesattezza della titolazione dell'acido cloridrico libero dovuta alla rapidità di vuotamento gastrico, bisogna accettare con una certa riserva i risultati di acloridria completa dopo resezioni o esclusioni piloro gastriche.

Prima di passare alla esposizione dei casi da me studiati ritengo opportuno premettere alcune considerazioni dal punto di vista fisiologico-funzionale sulle differenti resezioni prese in esame.

Nella operazione, secondo Billroth I, dopo asportazione più o meno estesa di un tratto dello stomaco si fa una anastomosi duodeno-gastrica termino-terminale. Cadendo in essa la sezione duodenale a valle del piloro si ha l'asportazione dello sfintere pilorico da cui consegue la possibilità di un reflusso retrogrado della bile e dei succhi pancreatici nello stomaco.

Nella operazione, secondo Billroth II, e sue modificazioni si ha la resezione di un esteso segmento dello stomaco seguita da chiusura del duodeno e gastro-digiuno-stomia termino-laterale o latero-laterale con l'ansa digiunale disposta in senso iso- o antiperistaltico. Anche qui prescindendo dalle modificazioni indotte dal mancato passaggio acido per via pilorica nel duodeno

sulle varie secrezioni di questo, quel tanto che di queste secrezioni si ha refluisce nello stomaco attraverso la neostomia: a questo proposito valga quanto si è detto precedentemente riguardo al passaggio dei succhi alcalini nello stomaco. Oltre a ciò si ha una notevole diminuzione della superficie a secrezione cloro-peptica che porta ad una stabile ipoacidità.

Nella resezione segmentale: medio gastrica, a manica, viene tolto solo un segmento del corpo dello stomaco, ossia della porzione mediana: lo stomaco viene suturato capo a capo; si fa cioè una gastro-gastrostomia. In questi casi varie sono le ipotesi sulla funzione pilorica: per alcuni essa è notevolmente perturbata per la discontinuità dell'innervazione gastrica necessariamente prodotta dall'intervento; per altri il piloro è conservato integro e fisiologicamente ben funzionante.

Certo è però che la bile ed i succhi pancreatici non refluiscono quasi mai nello stomaco.

Abbiamo studiato il chimismo prima e dopo l'operazione in 18 malati operati nella Clinica Chirurgica. Di questi 17 presentavano ulcere gastriche o duodenali e 1 un epitelioma della regione pilorica. Nei riguardi dell'operazione eseguita i malati possono essere così divisi:

a) Resezioni secondo Polya-Balfour (in queste è compreso il caso di epitelioma) 7
b) Resezioni secondo Billroth I 5
c) Resezioni mediogastriche 5
d) Escissione cuneiforme dell'ulcera 1

L'esame chimico dopo l'operazione venne eseguito in tutti i casi a 20-25 giorni di distanza dall'intervento — eccetto che nel caso di escissione a sella dell'ulcera nel quale l'operazione rimontava a 5 anni prima dell'esame. Tale caso però ha scarso valore perchè manca in esso l'esame prima dell'intervento. Pare a noi che abbia una certa importanza il fatto che lo studio verta quasi esclusivamente su casi di ulcera per il confronto fra gli effetti delle diverse operazioni. In tali casi si è più sicuri che resecato il tratto malato di parete gastrica il resto sia in condizioni di normale funzionamento e che quindi le modificazioni del chimismo siano da attribuire solo all'operazione eseguita.

Sulla tecnica degli esami rimandiamo al precedente lavoro sui risultati della G. E. avendo seguito la stessa tecnica anche nello studio degli effetti delle resezioni. Rimandiamo per dettagli sulle modificazioni del chimismo indotte dalle diverse resezioni alle figure e alle tabelle. Prenderemo in considerazione qui alcuni punti che da esse non appaiono.

Così nelle nostre ricerche non appare confermata quella « Secrezione paralitica » alla quale già abbiamo accennato, riscontrata da Stein e Fried nei primi due mesi dopo l'intervento. Nelle Billroth I a digiuno abbiamo riscontrato nei nostri 5 casi rispettivamente le seguenti quantità di succo gastrico espresse in cc.:

10, 15, 50, 60, 20.

In nessun caso poi con l'aspetto denso, verdastro, riferito dai sopra citati autori. È vero che le nostre Billroth I vennero eseguite in caso di resezioni gastriche poco estese, mentre che Schnitzler con una acconcia tecnica esegue sempre resezioni gastriche estese e poi fa questo tipo di anastomosi gastro-duodenale. Però se consideriamo i nostri casi di Polya-Balfour nei quali la resezione dello stomaco fu più vasta (nei casi 3, 5, 6 furono resecati circa due terzi dello stomaco) troviamo delle quantità di succo a digiuno ancora più scarse e precisamente cc. 25, 15, 40, 330, 20, 20, 25.

Nelle resezioni medio-gastriche cc. 0, 20, 20, 35, 30. In tutti i casi poi il liquido aveva il solito aspetto del contenuto gastrico a digiuno, solo qualche volta specie nella Polya, di colorito verdastro per il contenuto di bile. Pensiamo quindi che più che la sezione di fibre nervose secretive le grandi quantità di contenuto gastrico a digiuno siano dovute a particolari diversità di tecnica.

Un altro fatto degno di rilievo è il comportamento dell'HCl libero.

Appare dalle tabelle che dopo le Billroth I e dopo le resezioni mediogastriche esso è sempre presente, anzi in una gran parte dei casi (8, 13, 15, 10) con valori più alti di quelli che si avevano prima dell'intervento. Questo fatto dovrebbe essere messo in rapporto con le condizioni di migliorata funzionalità gastrica e col mancato reflusso di succo duodenale alcalino. Infatti nei casi sopracitati mancano sempre in tutte le estrazioni i pigmenti biliari. Dopo le resezioni alla Polya-Balfour invece oltre che un considerevole abbassamento dei valori dell'acidità totale si ha costantemente una anacloridria eccetto che in tre casi nei quali del resto si rinvengono solo traccie di acido cloridrico libero. Non si può negare che in questi casi, almeno data la tecnica seguita nella Clinica, la porzione gastrica resecata è molto più ampia che non nei casi nei quali viene praticata una anastomosi secondo Billroth I. Però a noi pare che una grandissima parte debba attribuirsi al migliorato drenaggio e al reflusso alcalino dal duodeno. Infatti nel caso N. 1, nel quale si trattava di una ulcera pilorica resecata, secondo Polya l'intervento non fu esteso più di 5-6 cm. a monte del piloro. Resezione, come si vede, abbastanza limitata, eppure nonostante un valore di HCl libero del 32 % prima dell'intervento si ha una anacloridria completa dopo. Si osservi però il rapido svuotamento dello stomaco in 75 minuti e l'abbondanza del rigurgito di bile dimostrata dalla presenza di pigmenti in tutte le estrazioni!

Infatti il comportamento del rigurgito biliare dimostra nettamente una differenza nei diversi casi. Nelle 7 resezioni alla Polya-Balfour in un solo caso mancò sempre la presenza di bile. In due casi invece fu presente in tutti i campioni, negli altri vi fu costante presenza di pigmenti appena scompariva l'amido, cioè quando lo stomaco si era liberato dal pasto. Nelle resezioni segmentali invece la bile mancò sempre. Nelle Billroth I essa è presente in due casi (11-12) che raggiungono valori di acidità piuttosto basso mentre e del tutto assente in altri due (9-10) che presentano acidità elevate. La diversità dei reperti nelle differenti operazioni è ovvia se si pensa quale ampia comuni-

cazione con lo stomaco incontra la bile sul suo cammino. La costante mancanza di rigurgito attraverso il piloro nelle resezioni a manica può essere dovuta al permanere ancora dopo solo 20 giorni dall'intervento di uno spasmo pilorico che accompagna frequentemente le ulcere mediogastriche e che cede però dopo l'asportazione della lesione.

Dalle considerazioni fatte a me pare che gran parte dell'abbassamento dei valori è dovuto al reflusso dal duodeno, come dimostrano le curve bassissime delle Polya-Balfour anche di quelle nelle quali la resezione non fu molto estesa. E specialmente degno di nota è il diverso comportamento dei valori dell'acidità nelle Billroth I dove c'è il rigurgito biliare e in quello dove manca.

Confrontando le curve dopo le resezioni con quelle dopo le G. E. si nota anzitutto un più rapido svuotamento dopo le prime. Specialmente dopo le Polya. In queste lo stomaco si libera dal pasto di avena in 60-75 minuti mentre il tempo medio impiegato dopo la G. E. è alquanto superiore.

Ma dove la differenza dei risultati appare sopratutto notevole è nei riguardi dell'abbassamento dell'acidità. È ammesso dalla maggioranza degli autori che la regione pilorica sia fornita solo di ghiandole che secernano un muco alcalino, privo di acido cloridrico e di pepsina; il solo Haberer sostiene le idee di Schnitzler che cioè anche la regione pilorica sia dotata di una secrezione acida. Kelling invece pensa che il cospicuo abbassamento dell'acidità che si ha nelle resezioni piloriche sarebbe dovuto all'abolizione di uno stimolo che per via riflessa la regione pilorica eserciterebbe sulla porzione cardiale. Molto probabilmente invece il fattore principale è rappresentato dal rigurgito del contenuto duodenale fortemente alcalino.

Certamente in qualche caso di resezioni molto estese anche una porzione di mucosa a secrezione cloropeptica viene asportata. Dallo studio delle nostre curve appare però come l'abbassamento dei valori degli acidi procede di pari passo con la presenza di una più o meno grande quantità di bile nello stomaco. È variabile nelle resezioni secondo Billroth I per l'ampiezza variabile che può avere la comunicazione fra duodeno e stomaco.

Non appare nelle resezioni mediogastriche nelle quali non abbiamo mai riscontrato presenza di bile dopo il pasto. È sopratutto evidente nelle resezioni secondo Polya-Balfour, nelle quali il succo duodenale nel suo cammino fisiologico incontra una ampia comunicazione collo stomaco nel quale rigurgita abbondantemente, come dimostrano i costanti reperti che si ottengono col sondaggio.

***

Da quanto ho finora esposto, nonostante che il numero dei casi non sia molto esteso, credo di poter trarre le seguenti conclusioni:

Nella Polya trovo un abbassamento dell'acidità totale ed una scomparsa completa dell'acido cloridrico (anacloridria). Per le considerazioni fatte precedentemente nei riguardi della Polya dico che l'abbassamento dell'acidità totale e la neutralizzazione dell'acido cloridrico libero debbano mettersi in rap-

TABELLA I. — *Prima dell'intervento.*

		Digiuno		15′		30′		45′		60′		75′		90′		105′		120′		135′		150′		165′		180′		Osservazioni
		HCl	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A.T.	H l	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A T	HCl	A T	HCl	A.T.	HCl	A T	
Ulcera peptica del digiuno	2	—	0.4	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.2	0.5	0.2	0.6	0.2	0.6	0.4	0.8	0.4	0.8	0.4	0.8	Amido sempre presente Bile assente.
Ulcera piccola curvatura	3	0.91	1.2	—	0.35	—	0.35	0.2	0.65	0.3	0.91	0.35	0.7	0.98	1.42	1.0	1.4	1 0	1.7									
Ulcera duodenale	4	1.0	2.0	0.3	1.0	0.4	1.0	0.6	1.6	0.7	1.9	1.6	2.7	1.9	2.3	1.8	3.3											
Epitelioma reg. pilorica	5	—	0.7	—	0.2	—	0.2	-	0.2	0.3	0.9	0.4	0.7	0.45	0.9	0.45	0.9	0.4	0.9									Amido sempre presente Bile assente.
Ulcera piccola curvatura	6	0.8	1.0	—	0.6	—	0.6	—	0.7	0.4	1.0	0.4	1.0	0.7	1.6	0.7	1.7	0.6	1.8									
Ulcera duodenale	7	1.2	2.0	0.3	1.2	0.6	1.3	0.8	1.7	0.9	2.0	1.4	2.4	1,7	2.8	1.9	3.2											
Ulcera duodenale	9	0.5	0.9	—	0.35	0.4	1.0	0.8	1.5	1.2	1.8	0.5	1.0	0.5	1.0	1.2	1.7											
Ulcera piccola curvatura	10	0.7	1.0	0.7	1.0	0.8	1.2	0.8	1.2	0.8	1.3	1.0	1.4	.5	2.2	1.4	1.9	1.3	1.5	0.9	1.0	0.7	1.0	0 6	1.0	0.5	0.9	Amido presente fino a 135′ Bile da 75′ a 180′.
Ulcera gastrica (parete posteriore).	11	—	0.9	—	0.5	—	0.5	—	0.8	0.3	1.2	0.3	1.5	0.4	1.7	0.4	1.9	0.4	1.9	0.4	1·9	0.4	1.9	0.4	1.9	0.4	1.9	
Ulcera juxta-pilorica	12	—	0.3	—	0.2	—	0.4	0.8	1.2	1.3	1.9	1.1	1.7	1.9	2.3	1.4	1.9	1.2	1.7	1.0	1.4	0.7	1.2					
Ulcera medio gastrica	14	0.4	0.7	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.2	0.4	0.4	0.6	0.4	0.6	0.4	0.6	0.5	0.8	0.5	0.8	0.8	1.0	0.9	1.0	
Ulcera piccola cu vatura	15	0.8	1.5	—	0.7	—	1.4	1.0	1.7	1.3	2.2	1.4	1.9	1.5	1.9	1.0	1.4	1.2	2.0	1.0	1.3							
Ulcera piccola curvatura	16	—	—	0.3	0.5	0.4	1.1	0.5	1.3	0.6	1.5	0.3	0.9	0.3	0.7	0.3	0.7	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	
Ulcera piccola curvatura	17	—	—	0.5	0.7	0.7	1.4	0.8	1.6	0.9	1.9	0.7	1.8	0.7	1.5	0.7	1.5	0.4	0.9									
Ulcera piccola curvatura	18																											Manca l'esame

Le cifre indicano il contenuto ‰ di HCl. Degli esami dei casi n. 1, 8, 13, sono riportate le curve.

TABELLA II. — *Dopo l'intervento.*

		Digiuno		15′		30′		45′		60′		75′		90′		105′		120′		135′		150′		165′		180′		Osservazioni
		HCl	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A.T.	HCl	A.T.	
Resezioni alla Polya	2	—	0.3	—	0.6	—	0.6	—	0.5	—	0.4	—	0.2	—	0.2	—	0.2											Bile pres. da 60′. Amido presente fino à 45′.
	3	—	0.5	—	0.6	—	0.9	—	0.6	—	0.6	—	0.3	—	0.5	—	0.5											Amido pres. fino a 75′. Bile ass.. Resez. molto estesa.
	4	—	0.5	—	0.35	—	0.4	—	0.5	—	0.5	—	0.4	0.2	0.5	0.4	0.7	0.2	0.35	0.4	0.5							Amido presente fino a 60′. Bile presente da 90′.
	5	—	0.35	—	0.4	—	0.4	—	0.6	—	0.6	—	0.3	—	0.4													Amido presente fino a 60′. Bile presente da 60′.
	6	—	—	—	0.3	—	0.5	—	0.5	0.2	0.6	0.2	0.6															Amido presente fino a 45′. Bile sempre presente.
	7	—	0.4	—	0.2	—	0.5	0.3	0.8	0.3	0.8	0.5	1.0	0.4	0.8	0.2	0.5											Amido presente fino a 60′. Bile sempre presente.
Resezioni alla Billroth I	9	0.7	1.4	—	0.5	—	0.8	0.8	1.5	1.3	1.8	1.8	2.3	1.7	2.6	1.6	2.6	1.9	3.0									Amido sempre presente. Bile presente da 60′ a 90′.
	10	0.6.	0.7	—	0.7	—	0.7	—	0.7	0.1	0.7	0.4	1.0	1.0	2.0	1.5	2.8	2.2	2.9	1.3	3.3							Amido sempre presente. Bile assente.
	11	0.4	0.6	0.4	0.7	0.5	1.0	0.5	1.0	0.6	0.9	0.7	0.9	0.5	0.9	0.4	0.9	0.4	0.9	0.1	0.7	—	0.4					Amido presente fino a 120′. Bile da 45′.
	12	0.2	0.7	0.6	1.4	0.3	0.8	0.2	0.8	0.3	0.9	0.2	0.7	0.2	0.7	0.1	0.5	0.1	0.3									Amido presente fino a 105′. Bile da 105′.
Resezioni mediogastr.	14	4.0	4.4	—	0.4	1.0	1.4	0.7	1.2	0.7	1.2	0.7	1.2	0.5	1.0	0.5	1.0											Amido presente fino a 75′. Bile assente.
	15	—	—	1.1	1.5	1.3	1.6	1.4	1.9	1.7	2.0	1.4	1.9	1.1	1.6	1.1	1.8	1.0	1.6									Amido presente fino a 90′. Bile assente.
	16	0.2	0.8	0.1	0.6	0.2	0.8	0.3	0.9	0.5	1.2	0.5	1.3	0.5	1.4	0.4	1.1	0.4	0.7	0.3	0.7	—	0.4					Amido presente fino a 105′. Bile assente.
	17	0.4	0.9	0.2	0.8	0.2	0.9	0.5	1.2	0.8	1.8	0.7	2.0	0.9	2.2	0.9	2.3	0.4	1.4	—	0.8							Amido presente fino a 105′. Bile assente.
Resezione a sella	18	—	—	0.5	0.8	0.5	1.1	1.0	2.0	1.0	1.5	0.5	1.0	0.2	0.8													

Le cifre indicano il contenuto ‰ in HCl. Dei casi n. 1, 8, 13, sono riportate le curve.

porto: *a*) con l'asportazione di una certa superficie gastrica a secrezione cloropeptica; *b*) con l'entrata nello stomaco dei succhi alcalini duodenali resi evidenti dai pigmenti biliari del reperto; *c*) con la rapidità di vuotamento gatrico che, secondo gli studi del Dahl, è causa di determinazioni inferiori alla norma in rapporto al difetto di stimolo e di ristagno della secrezione gastrica.

2) Nella resezione segmentale medio gastrica, a manica, non riesco a notare delle modificazioni degne di importanza. Considerando che con questa resezione viene tolto un segmento più o meno esteso dello stomaco apparentemente senza interessare il funzionamento del piloro (per quel che riguarda la sezione dell'innervazione) e quindi senza poter invocare l'influenza della bile o dei succhi alcalini duodenali sull'acidità gastrica, metto le modificazioni del chimismo in rapporto con la grandezza e con la topografia del tratto asportato nonostante che cominci a farsi strada l'idea che la mancata funzione della parte resecata, specie per quel che riguarda funzione secretiva acida, venga probabilmente compensata da una iperfunzione della rimanente parte dello stomaco.

3) Nella Billroth I distingue due forme di comportamento secondo che alla mancanza di secrezione pilorica alcalina (muco, pepsina, ecc.) dovuta alla resezione della parte, si aggiunga o no la bile ed i succhi alcalini duodenali.

Noto infatti nel caso N. 8 delle tabelle una leggera iperacidità ed ipercloridria certamente in rapporto con l'assenza della bile e della secrezione pilorica. Analogo comportamento abbiamo nel caso N. 9 in cui la presenza di pus ci dice che qualche complicazione, se pur lieve, dev'essere intervenuta a turbare il normale funzionamento della neostomia. Anche in questo caso vi è mancanza quasi completa di bile: essa infatti è presente soltanto da 60 a 90'; poi è sempre assente.

Negli altri tre casi invece (N. 10, 11 e 12 della tabella) notiamo abbassamento dei valori percentuali dell'acidità totale e dellHCl libero fino a registrare una ipoacidità ed una ipocloridria che io credo di poter mettere anche qui in rapporto con il reflusso della bile e dei succhi duodenali alcalini nello stomaco.

BIBLIOGRAFIA.

ALESSANDRI. Ann. di Chir., 1922-23.
ID. Relaz. al XXIX Congr. Soc.. It. Chir.
ASCOLI M. Policlinico, Sez. Chir., 1923.
ID. Ibid., 1925.
BONAR. Lancet, 1921, II, 953.
BRANCATI. Policlinico, Sez. Chir., 1921.
ID. Arch. It. di Chir., VI, 3.
CIMINATA. Bull. Acc. Med. Roma, giugno 1925.
DE QUERVAIN. Surg. Gyn. a. Obs., 1922, I, 506.
GUSSIO. Ann. It. di Chir., 1923.
ID. Policlinico, Sez. Chir., 1924.
HABERER. Arch. f. Klin. Chir., Bd. 100, 101, 106, 109.
KELLING. Ibid., 1918.
SCHÜLLER. Mitt. aus den Grenzg. usw., Bd. XXII, 5.
STEIN et FRIED. Wien. Klin. Woch., n. 44, 1923.

II.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PALERMO
diretto dal prof. E. TRICOMI.

Su di un carcinoma del retto
con speciale riguardo alle cosidette cellule a sigillo di Krukenberg.
(Studio clinico ed anatomo-patologico)

per il dott. COSMO DI GIOIA, assistente.

Tra i neoplasmi a rapida evoluzione del retto il carcinoma occupa per frequenza il primo posto.

Esso, com'è noto, ha una struttura a cellule cilindriche, che costituiscono tuboli o riempiono alveoli.

Nella prima gli elementi cilindrici si dispongono in modo da formare dei tubi pseudoglandolari separati da tramezzi connettivali più o meno spessi; nella seconda invece sono aggruppati in modo da costituire delle masse di elementi, le quali riempiono gli spazi alveolari formati dal tessuto connettivale.

Il tessuto di sostegno può essere più o meno abbondante e pertanto il neoplasma viene ad acquistare una consistenza molle o dura.

Distinguiamo così un *carcinoma midollare* da un *carcinoma scirroso* duro.

La prima varietà appunto, per la prevalenza degli elementi epiteliali che precocemente tendono ad invadere le vie linfatiche, è ritenuta giustamente più maligna della seconda, in cui la vivace reazione connettivale può interpretarsi come una difesa alla diffusione blastomatosa.

Detto stroma può subire una degenerazione gelatinosa ed allora si parla di *carcinoma gelatinoso;* così pure gli elementi epiteliali possono subire una degenerazione mucosa.

Premesse queste brevi considerazioni di struttura vengo a descrivere un caso clinico che mi è sembrato meritevole di studio per il ricchissimo reperto di cellule a sigillo le quali hanno suscitato tante discussioni a proposito del cancro di Krukenberg.

C. A. Donna di anni 28, casalinga, maritata con prole; entra in Clinica il 18 gennaio 1922. Nulla di notevole nell'eredità e nell'anamnesi personale remota. Mestruò ad undici anni e le mestruazioni sono state sempre regolari per qualità, quantità e periodo di ritorno. Prese marito a 22 anni ed ha avuto due gravidanze con parto e puerperio fisiologici: l'ultima gravidanza è stata portata a termine sei mesi fa, e la bambina che allatta è di buona salute.

Due mesi or sono, senza causa apprezzabile, incominciò a soffrire senso di peso e dolori al basso ventre e contemporaneamente ebbe a notare la comparsa di speciali disturbi a carico della defecazione. Questa riusciva dolorosa e si accompagnava a vivo bruciore ed a tenesmo rettale: emetteva scarse feci solide, le quali non tardarono a presentare delle strie di sangue. Tali disturbi sono andati rendendosi sempre più gravi: i dolori, che si sono fatti assai vivi, sono localizzati alla regione sacro-coccigea e si esacerbano, specialmente, nella stazione eretta e durante la deambulazione; la defecazione è divenuta assai dolorosa; il tenesmo si è reso quanto mai insopportabile, l'emissione di sangue da una settimana in qua si è fatta più abbondante e più frequente.

Durante questo breve periodo di sofferenze l'alvo si è mantenuto abitualmente stittico e solo di tanto in tanto la costipazione si è alternata a delle scariche diarroiche miste a sangue.

Ha fatto largo uso di clisteri e di tanto in tanto è ricorsa a dei lassativi. Non ha avuto mai febbre, è andata incontro però a notevole prostrazione di forze, ed a progressivo deperimento. La minzione si è mantenuta normale.

In queste condizioni ricorre alle nostre cure.

La C. è di media statura, di sviluppo scheletrico normale. Lo stato della nutrizione è leggermente deperito, il colorito della pelle e delle mucose visibili è roseo. Negativo l'esame della testa, del collo, del torace, dell'addome e dei visceri contenutivi, degli arti superiori ed inferiori.

Messa la paziente in decubito laterale sinistro, con l'arto inf. sin. in estensione e la gamba destra flessa sulla coscia e questa sul bacino, divaricando le regioni glutee osservo che l'orifizio anale si presenta perfettamente normale. Invitando l'inferma a ponzare si nota leggera estroflessione della mucosa, che appare alquanto arrossata. La consistenza dei tessuti intorno all'ano è molle elastica.

Con l'esplorazione digito-rettale, a mezza falange dal margine anale, il retto presenta un ispessimento anulare di consistenza fibrosa, che non permette l'introduzione del dito nel suo lume. Appena, infatti, s'introduce mezza falange l'inferma avverte vivo dolore. Si rimanda, pertanto, quest'esame all'esplorazione sotto narcosi, durante la quale, oltrepassato il cercine, precedentemente descritto, si può apprezzare che il retto è ispessito uniformemente e viene a formare un cilindro duro, di cui non si riesce a raggiungere il limite superiore. Inoltre si apprezza che la mucosa non è perfettamente liscia, ma presenta dei piccoli noduli sollevati. Il dito estratto dal retto viene tinto leggermente di sangue.

Con l'esplorazione digito-vaginale si conferma l'ispessimento del retto, che si continua oltre il fornice posteriore; inoltre si constata che la mucosa vaginale è abbastanza scorrevole su di esso.

Completando l'esame degli organi genitali con la palpazione combinata digito-vagino-addominale, si apprezza che l'utero trovasi in posizione fisiologica e di grandezza e consistenza normale. Nulla a carico delle ovaie e delle trombe.

Negativo l'esame delle linfoglandole iliache ed inguino-crurali.

Nelle urine non si riscontra nulla di notevole, nè all'esame chimico, nè a quello microscopico del sedimento. La reazione di Wassermann dà emolisi completa.

Con l'esame del sangue si constata leggera diminuzione dei globuli rossi, 3.500.000, e leggero aumento dei leucociti 11.000.

In base ai dati dell'esplorazione rettale non vi era dubbio che la sede del processo morboso riguardava l'ultimo tratto del retto. Considerato poi l'assenza completa di precedenti manifestazioni luetiche, avvalorata maggiormente dalla reazione di Wassermann negativa, ed il rapido decorso del processo morboso, che in tre mesi aveva assunto proporzioni sì notevoli e si accompagnava a dimagrimento; risultava evidente la natura blastomatosa a rapida evoluzione dell'affezione stessa.

Confortati nel caso nostro dalla mancanza di metastasi, clinicamente apprezzabili a carico degli altri organi, e della mobilità del tumore stesso sulle parti circostanti, che non lasciavano dubitare aderenze di quello cogli organi limitrofi sì da controindicare l'intervento operativo, nè preoccupati dalla mancata delimitazione in alto del processo morboso, la quale oggi, per i progressi odierni della chirurgia, con l'introduzione del metodo sacrale, o dei metodi combinati, non costituisce più una controindicazione all'atto operativo, si decise la cura chirurgica radicale. Pertanto nei giorni precedenti ad essa, a scopo di vuotare completamente l'intestino, si somministrano per due giorni consecutivi delle purghe oleose e dei clisteri, e si dà una dieta di carne, uova e brodi, cibi che non producono formazione abbondante di scorie. Nello stesso tempo si esamina giornalmente l'urina con etere solforico (prova dell'indacano) che fornisce un dato sicuro sullo stato delle fermentazioni intestinali. Detta prova riesce negativa dopo due giorni ed allora si sottopone l'inferma ad una

dieta liquida, mantenendo l'intestino tranquillo con la somministrazione di oppio. A scopo detersivo si praticano solo abbondanti clisteri, di cui l'ultimo viene fatto sette ore prima dall'atto operativo.

Viene eseguita l'asportazione del retto con conservazione degli sfinteri. L'ammalata è coricata sul fianco destro con la gamba sinistra fortemente flessa sulla coscia. Previa anestesia morfio-cloroformica, si pratica la divulsione anale e si tampona il retto in alto per impedire, in seguito, l'eventuale scolo di materiale fecale. Scoprimento del retto per via dorsale con coccigectomia e resezione parziale del sacro alla Kraske. Distacco dell'intestino con incisione circolare attorno al margine anale, scollamento dal basso verso l'alto. Incisione del peritoneo e apertura del cavo di Douglas. Incisione del mesocolon e legatura frazionata dei vasi. Mobilizzazione del retto. Resezione dell'intestino per la lunghezza di circa 18 centimetri. Sutura del peritoneo, e sutura del moncone superiore dell'intestino sezionato alla cute dell'ano. Drenaggio della ferita. Tampone rettale.

Per i primi tre giorni consecutivi vengono somministrati degli astringenti: tannino ed oppio e si prescrive una dieta rigorosamente liquida. Al 5° giorno si dà una purga oleosa con la quale viene emesso il tampone. Il decorso post-operatorio fu in succinto dei più normali. Non si ebbe a notare alcun rialzo termico, la sutura del retto alla pelle dell'ano aderì per primam, solo qualche punto venne a guarigione per granulazione.

Dopo ogni evacuazione, che nella prima settimana non viene regolata dalla volontà dell'inferma, si pratica la pulizia della regione e si fanno irrigazioni rettali.

Anche la funzionalità sfinterica si rese successivamente del tutto normale; mentre infatti da principio la paziente non avvertiva, come abbiamo detto, l'emissione delle feci, che erano in gran parte liquide e miste a muco, in seguito verso la fine della degenza l'evacuazione di materiale fecale già formato si compiva sotto il dominio della volontà. Dopo trenta giorni l'evacuazione si compiva normalmente. In queste condizioni venne dimessa. Da notizia assunte dopo cinque mesi dall'atto operativo risulta che non esiste stenosi, che si conserva la continenza; e l'inferma dice di godere completo benessere e di non avere osservato nessuno di quei disturbi di cui aveva a soffrire prima dello atto operativo.

Esame del tumore asportato: *osservazione macroscopica.*

Il tratto dell'intestino asportato misura in lunghezza cm. 18 e pesa gr. 190. Presenta le pareti notevolmente ispessite: cm. 1 e mezzo in basso e cm. 1 in alto. All'esame della superficie interna si nota che la parete posteriore è irregolare ed intramezzata da rilevatezze e depressioni, una delle quali nel terzo inferiore è prominente a modo di grossa plica e costituisce un anello dello spessore di cm. 1.08. Si notano anche dei noduli sollevati sulla superficie, di aspetto grigiastro, talora aggruppati in maniera da costituire delle formazioni simili a mora. Tali noduli sono della grandezza di una lenticchia. L'aspetto uniformemente grigiastro permette di escludere che si tratti di tubercoli. Nella porzione prossimale dell'intestino sano si rinviene un cercine dello spessore di cm. 1 di colorito grigio-biancastro che spicca sul colorito roseo della mucosa.

La mucosa è notevolmente aumentata di spessore (da cm. 0.02 a cm. 0.05) come si rileva dal confronto col tratto non invaso dal processo morboso. Essa si continua con una striscia di tessuto fibroso denso, in mezzo al quale spiccano qua e là fasci di muscolatura interrotta ancora da strisce fibrose, le quali hanno l'aspetto di provenire dalla mucosa.

Anche la muscolatura longitudinale è interrotta da fasci fibrosi decorrenti longitudinalmente o circolarmente.

La sierosa, che si riscontra nel tratto superiore dell'intestino asportato si presenta notevolmente ispessita e carica di grasso.

Si prelevano dei pezzetti che interessano i vari tratti della parete intestinale e se ne allestiscono preparati microscopici.

Osservazione microscopica: A carico della mucosa colpisce una notevole sproporzione tra l'apparato glandolare ed il chorion della stessa, che in alcuni tratti si presenta notevolmente infiltrato, mentre le glandole mucose sono in gran parte atrofiche o sostituite dal connettivo proliferato. È notevole il

fatto che in tali focolai d'infiltrazione del chorion della mucosa si nota la formazione di amplissimi alveoli, la cui parete, come pure il rivestimento, non corrispondono a quella di tubi glandulari: si rinvengono infatti gli elementi

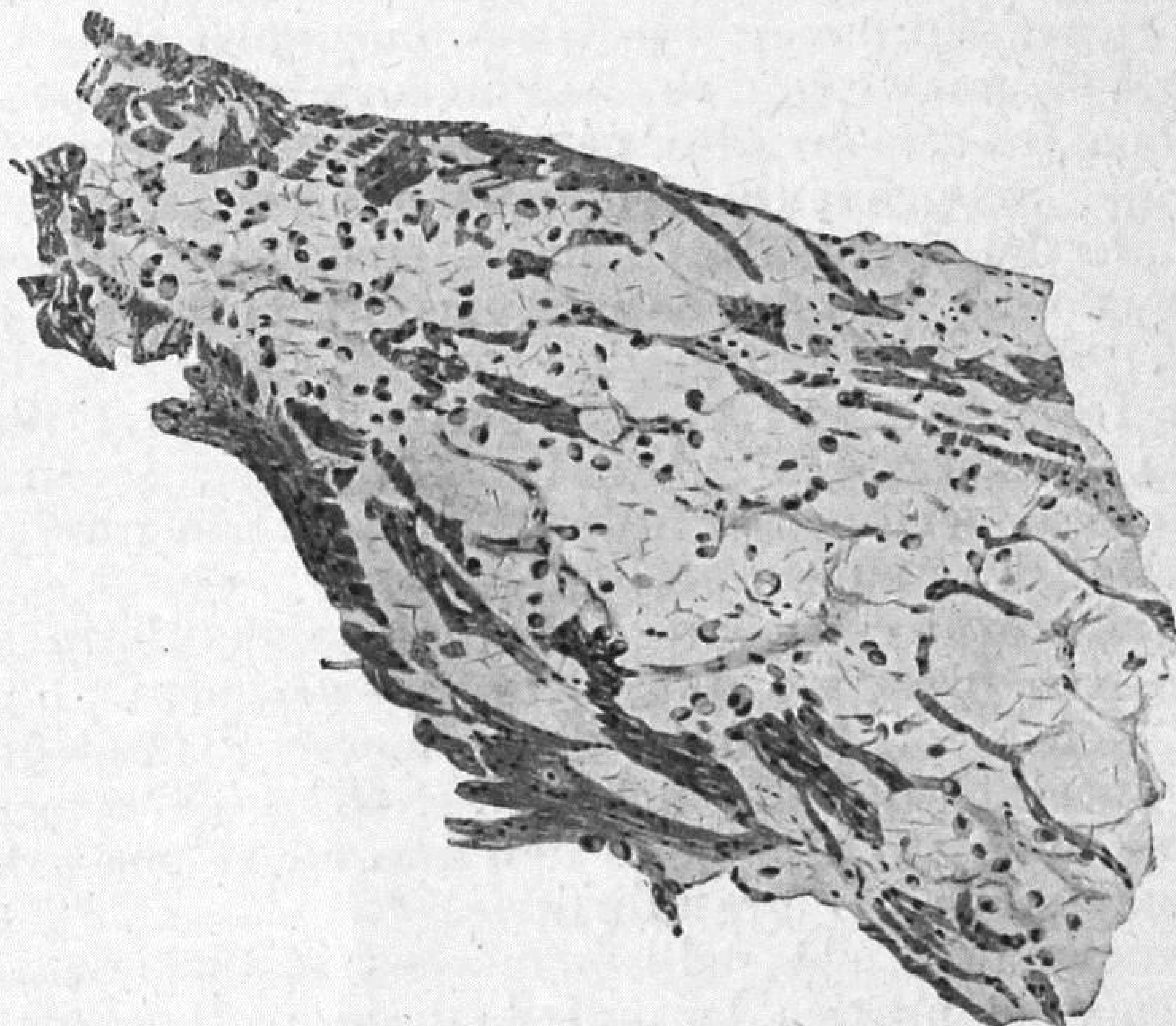


FIG. 1. — Struttura alveolare con cellule a sigillo.

glandolari irregolarmente disposti nelle cavità alveolari di grandezza e di forma varia, con nuclei ipercromatici, frammentati ed irregolarmente distribuiti in alveoli che costituiscono la neoformazione cancerosa. Anche nelle parti vicine al luogo dell'infiltrazione, la mucosa è sostituita da formazioni di alveoli più

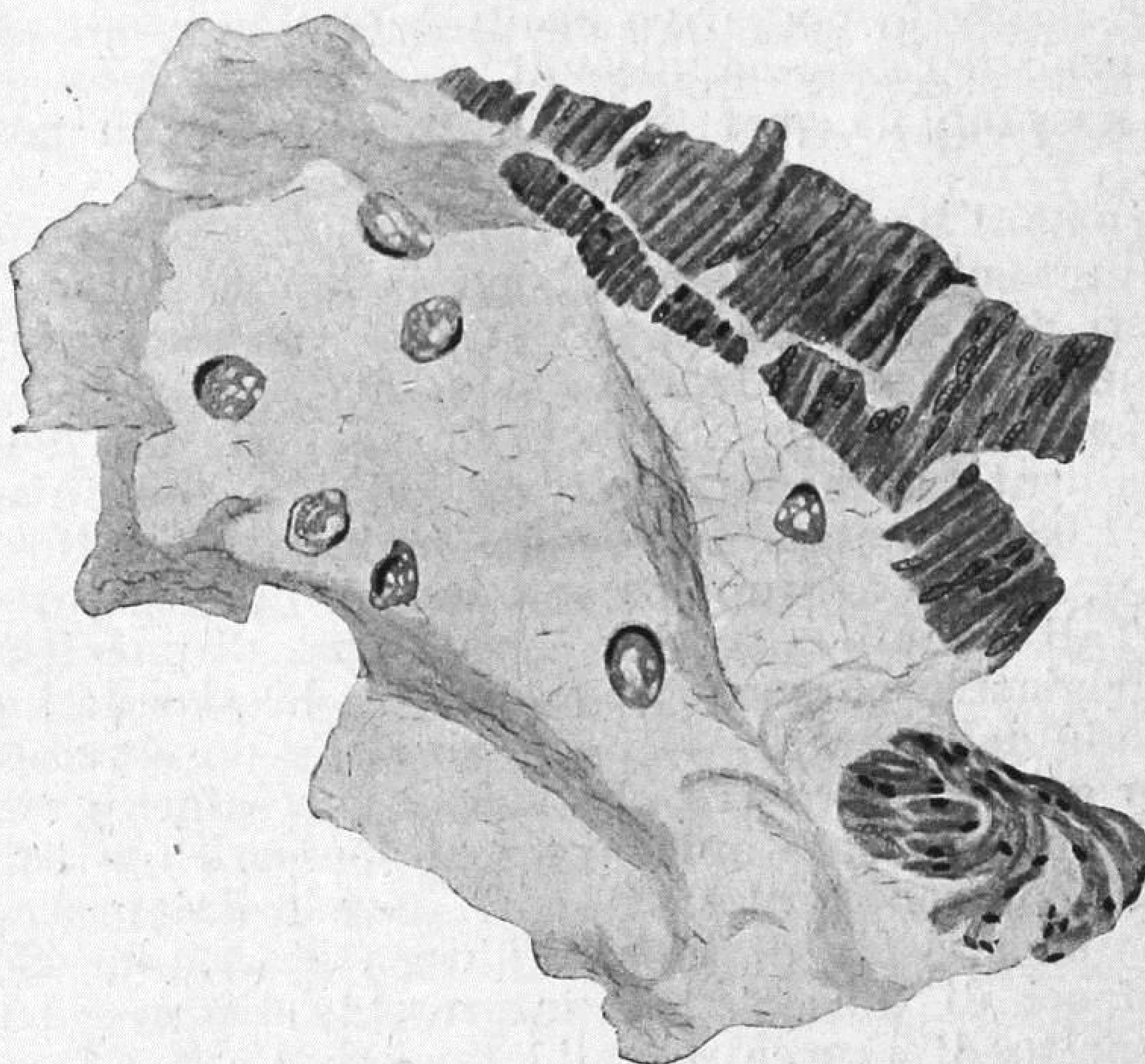


FIG. 2. — Cellule a sigillo a più forte ingrandimento.

irregolari nell'ampiezza e che come elementi di rivestimento presentano cellule polimorfe, qualche volta riunite in gruppi sinciziali e quasi tutte con alterazioni dei nuclei picnotici e in cromatolisi.

Tra gli elementi cellulari degli alveoli della mucosa si notano forme a sigillo caratterizzate dalla situazione del nucleo bastonciniforme, verso la periferia delle cellule, e dall'accumulo nel citoplasma di un secreto speciale che all'esame microchimico dà la reazione del muco.

Simili formazioni alveolari si rinvengono anche tra gli strati della muscolaris mucosae, ma sono più ampli e più numerosi nella porzione della sotto-

mucosa più prossimale alla mucosa dove si fondono per atrofia delle pareti divisorie in alveoli maggiori. Il rivestimento epiteliale in essi spesso è quasi completamente caduto nel lume alveolare ed è costituito da elementi in gran parte necrotici e da numerose formazioni a sigillo, come quelle di Krukenberg.

Nei tratti della mucosa, in cui la neoformazione cancerosa ha risparmiato la mucosa stessa, è evidente la diffusione della formazione alveolare carcinomatosa nella sottomucosa delle parti vicine. La muscolaris mucosae in questi tratti si presenta notevolmente ipertrofica, così pure il chorion della mucosa; pure essendo perfettamente conservati le glandole tubulari ed i follicoli.

La muscolare propria si presenta scissa dalla formazione blastomatosa in fascetti di varie dimensioni. Anche qui si riscontrano formazioni alveolari amplissime, nel cui lume si rinvengono gli elementi a sigillo precedentemente descritti (vedi fig. 1 e 2).

Lo strato circolare è più preso dalla neoformazione dello strato longitudinale. Intorno alle arterie ed alle vene si nota un'infiltrazione parvicellulare. I nervi che si rinvengono nella muscolare sono conservati e non presentano nemmeno reazione infiammatoria. La sierosa che si osserva solo nel tratto sup. dell'intestino non è colpita dal processo canceroso; è quivi evidente l'infiltrazione parvicellulare intorno ai vasi sanguigni e linfatici.

In conclusione colpisce la notevole reazione infiammatoria del chorion della mucosa, la scarsa reazione infiammatoria, mai diffusa, della sottomucosa e della muscolare.

In base ai reperti descritti si può dire, come giudizio diagnostico della neoformazione, trattarsi di cancro alveolare, caratterizzato da formazioni cellulari del tipo delle cellule a sigillo.

I particolari istologici degli elementi epiteliali del tumore esaminato: grosse cellule rotondeggianti, a nucleo fortemente colorabile, eccentrico, di forma semilunare e con protoplasma chiaro, abbondante e contenente muco, richiamano le cellule a sigillo (Siegelringform) descritte la prima volta da Krukenberg nel 1896 in cinque tumori ovarici.

Krukenberg ritenne però tali elementi come caratteristici e proprii di siffatti tumori primitivi dell'ovaio, che vennero considerati come fibrosarcomi, a cui, successivamente, su proposta di Marchand, venne aggiunto l'appellativo di *mucocellulare carcinomatodes* per volere ricordare la proprietà speciale degli elementi cellulari ricchi di muco, che costituiscono la prerogativa del tumore; e la grande facilità con cui questi blastomi danno luogo a metastasi.

Questi tumori vennero considerati, successivamente, come epiteliomi (Trovati). Oggi, la maggior parte degli autori li ritiene, e l'accordo è raggiunto, come carcinomi con degenerazione sarcomatosa dello stroma, la quale però alle volte può anche mancare (Dionisi).

È noto, anche, come tale questione sia decisa nel senso che la massima parte di tumori dell'ovaio caratterizzati dagli elementi su descritti, contrariamente all'ipotesi del Krukenberg, debbono ritenersi come secondarii a cancri mucosi del tubo digerente (stomaco, retto).

AUTORI CONSULTATI.

BARBACCI. *I tumori.* Vallardi, Milano.

DIONISI. *Tumori maligni dell'ovaio.* Corso di lezioni, anno 1922.

FORGUE. *Patologia chirurgica.* S. E. L., 1920, vol. II.

GÉRARD-MARCHANT. *Chirurgie de gros intestin.* Paris 1902.

KRASKE. *Erfahrungen über den mastdarmkrebs.* Samml. Klin. Vortr., n. 183-84, 1897.

MUSCATELLO. *Sull'estirpazione del retto per cancro col metodo perineo-coccigeale.* Bollettino Soc. Medico-Chirurgica. Pavia 1889.

ID. *Del sarcoma e del melanosarcoma primitivo del retto.* Catania, Tip. Di Mattei C., 1900.

NOTHNAGEL. *Erkrankungen des Darmes und Peritoneums,* 1893.

PIZZETTI. *I tumori ovarici detti di Krukenberg.* Tumori, anno IX, fasc. I, 25 luglio 1922.

PUSATERI. *Contributo allo studio dei tumori dell'intestino.* Policlinico, vol. X, 1902.

QUÉNU e HARTMANN. *Chirurgie du rectum.* Paris 1899.

ROTTER J. *Cancro del retto,* in «Trattato di Chirurgia pratica» BERGMANN e BRUNS. S. E. L., vol. III.

SALVIA. *Estirpazione parziale del retto.* Riforma Medica, giugno 1889.

TROVATI. *Sul sarcoma mucocellulare carcinomatoso dell'ovaio secondo Krukenberg.* Arch. It. di Gin., 1899.

VALEGIA. *Cancro del retto: estirpazione.* Riforma Medica, n. 77 e 78, aprile 1896.

III.

R. CLINICA CHIRURGICA DELL'UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: Prof. R. ALESSANDRI

Sulla patogenesi dell'ulcera digiunale secondaria. Esperienze fondate su esclusione mediogastrica completa non paralitica.

S. GUSSIO.

(*Continuazione e fine v. fascicolo precedente*).

(*Condizione anatomo-nervosa*).

Quanto sopra ho precisato rappresenta una condizione anatomo-secretoria allo stato potenziale in tutti gli operati, però relativamente ad essa bisogna prendere in considerazione la capacità funzionale post-operatoria, specialmente della sacca pilorica, riguardo allo stato residuo di innervazione di questa.

Come si è detto, il peculiare intervento delle presenti esperienze produce costantemente una parziale interruzione del sistema nervoso gastrico destinato all'emistomaco aborale, la quale nella I Maniera di esclusione colpisce nella metà dei casi ove è più grave totalmente il sistema nervoso della parete anteriore e la parte più bassa della posteriore lasciando costantemente l'integrità del tronco comune nervoso posteriore e delle sue ramificazioni alte.

Onde di regola si ha una *paralisi nervosa estrinseca ed intrinseca* della parete anteriore e della parte più bassa della posteriore della sacca aborale col massimo di esplicazione al suo corno infero-mediale.

Nella II Maniera, accanto ad una *interruzione totale del sistema nervoso intrinseco* si ha una distruzione di tutti i rami estrinseci inferiori dei tronchi comuni, la quale colpisce la parte più mediale e bassa della sacca pilorica, lasciando intatta completamente l'innervazione estrinseca della regione pilorica p. d., come chiaramente si desume dalla distribuzione nervosa anatomica direttamente verificata e dai caratteri anatomo-patologici della parte colpita della sacca.

In ultima analisi quindi, in entrambi le due maniere di esclusione si produce operatoriamente una *parziale lesione nervosa estrinseca della parte aborale,* la quale risparmia totalmente nella II Maniera, parzialmente talvolta nella I la regione pilorica p. d. ed una interruzione totale nella II Maniera e quasi nella I del sistema nervoso intrinseco.

Accanto alla nervosa si ha ancora una costante interruzione parziale del sistema vasale, che ha la sua importanza, ma sempre secondaria rispetto alla nervosa.

(*Condizioni fisio-nervose*).

Relativamente ai reperti secretori sopra riferiti ed anatomo-patologici di cui parleremo, è necessario precisare quali possono essere e sono i disturbi funzionali aborali prodotti dalle suddette lesioni nervose; tanto più che da qualche autore (Dogliotti e Riccio) sono stati sospettati tali da pregiudicare uno dei principali scopi delle mie ricerche, che è quello di indagare sull'eventuale potere ulcerativo diretto della secrezione pilorica.

Come si sa, numerosi fisiologi e patologi si sono occupati dell'argomento, compiendo le loro interessanti esperienze specialmente sul cane che è l'animale usato nelle mie esperienze.

È ormai acquisito, che le funzioni dello stomaco sono regolate dal sistema nervoso centrale o parasimpatico e dal simpatico, mediante una innervazione *estrinseca* o *extragastrica,* rappresentata dai vaghi e dai nervi splancnici collegati coi gangli semilunari e col plesso celiaco, ed una innervazione *intrinseca o intraparietale* rappresentata da plessi ricchi di cellule ganglionari.

L'*innervazione estrinseca parasimpatica* trae origine, secondo l'Openchowski, dal solco crociato, dai corpi striati, dalle eminenze quadrigemini posteriori, dalle olive del bulbo e dal tratto midollare superiore ed è costituita da fibre centrifughe e da centripede (meno precisate) di detti centri, che raggiungerebbero lo stomaco *in parte direttamente* a mezzo dei nervi vaghi, i quali anastomizzandosi fra di loro e col simpatico specialmente a livello del plesso ciliaco vanno a distribuirsi alle due pareti gastriche; *in parte indirettamente* a mezzo del midollo spinale, catena simpatica dorsale, nervi splancnici, gangli semilunari e plesso celiaco.

L'*innervazione estrinseca simpatica* nella parte più prossima proviene dai gangli semilunari e celiali e raggiungerebbe lo stomaco mediante rami nervosi, raro a decorso indipendente (ramo cardiaco e rami subcardiaci), più frequentemente in modo perivasale o misto con le terminazioni del vago.

L'*innervazione intrinseca* risiede in plessi formati da cellule ganglionari e da un intreccio di fibre proprie per lo più amieliniche (Remak) in rapporto con le terminazioni estrinseche.

Essa è rappresentata da 3 plessi variamente profondi nello spessore della parete:

Il *plesso sottosieroso di Openchowski,* il quale sarebbe costituito da accumuli ganglionari più abbondanti sulla regione cardiale che sulla pilorica, disposti sotto il rivestimento sieroso ed in connessione da una parte con le

terminazioni estrinseche simpatiche e parasimpatiche, dall'altra con le fibre e cellule dei plessi più profondi.

Il *plesso intramuscolare di Auerbach,* posto fra i due strati della tunica muscolare, è a sua volta costituito da cellule ganglionari sparse od aggruppate in un reticolo fibrillare in rapporto con i plessi sopra e sottostanti.

Come è noto, le fibre proprie sembrano prevalentemente *motrici* e vanno a terminare mediante rigonfiamenti terminali e pare ancora intercalari (Becterew, Capparelli) fra le fibrocellule muscolari, mettendosi in rapporto con esse in modo, sembra, che ciascuna fibro-cellula muscolare abbia la sua placca di innervazione.

Il *plesso sottomucoso di Meissner* infine, posto nel connettivo sottomucoso ed in rapporto con i più periferici, risulta a sua volta di cellule ganglionari e di fibre proprie principalmente *sensitive* e pare ancora *secretive* (non da tutti ammesse), le quali dopo aver costituito un fitto reticolo inter-e periglandolare nella mucosa vanno a terminare tra gli elementi epiteliali, secondo Cacciola, Capparelli, Müller, ecc., mediante rigonfiamenti terminali o estremità assottigliate poste fra cellula e cellula epiteliale.

In grazia di tale singolare innervazione, come numerose ed interessanti ricerche di fisiologia stanno a dimostrare, lo stomaco, analogamente al cuore, gode di una notevole autonomia funzionale conferita principalmente dalla sua innervazione intrinseca ed in particolar modo, secondo Openchowski, dal sistema dei gangli sottosierosi; su cui, pare, che il sistema nervoso estrinseco eserciti soltanto *una influenza regolatrice.*

Difatti accennando appena a tali studi, come in principio fu dimostrato dall'Heidenhain e poi confermato dall'Hofmeister e Schütz, dal Cannon, dall'Openchowski, ecc., tutte le funzioni gastriche restano conservate in seguito alla completa recisione del sistema estrinseco sia simpatico che parasimpatico e la *motilità* (Hofmeister e Schütz) si conserva fin'anche nello stato avulso dell'organo e mantenuto in opportune condizioni di temperatura e di umidità.

Ciò dimostra chiaramente che il ventricolo possiede in sè, indipendentemente dall'innervazione estrinseca, tutte le condizioni necessarie per la propria motilità e secrezione in virtù di quei gruppi ganglionari propri sopra ricordati, a cui, secondo Luciani, bisogna riconoscere significato di centri autonomi capaci di riflessione locale.

Numerose indagini poi, hanno cercato di precisare l'influenza regolatrice esercitata dal sistema nervoso estrinseco sulla funzione motrice e secretrice, stabilendo condizioni nervose sperimentali che riguardano molto da vicino quelle delle mie ricerche.

Tralasciando gli antichi studi circa la maniera ed il motivo della peri stalsi e della antiperistalsi (Wepfer, Schwartz, Haller, Spallanzani, Magendie, Beaumont, Ducceschi, Alvarez, Carlson, ecc.) ed i moderni relativi alle vie gastriche (Brinton, Keithe Wood Jones, Lewis, Jefferson, ecc.), numerosi autori antichi e moderni hanno cercato di identificare l'influenza delle due innervazioni estrinseche sulla *motilità gastrica.*

Da tal punto di vista si ricorda che Longet, Mayer, Russo-Gilibert, Morat, ecc., hanno provato concordemente che l'*eccitazione del vago* è capace di *accentuare* i movimenti digestivi, ma non di provocarli a stomaco vuoto. Poi fu dimostrato che la stimolazione del vago era capace di assumere anche quest'ultima facoltà in seguito alla resezione del simpatico.

La paralisi del nervo per *vagotomia* ha dato invece risultati contraddittori, cioè: secondo Magendie, Bidder, Schmidt, Donders, Schiff, *non modificherebbe i movimenti* gastrici in atto; secondo Rautsch, Milne-Edwards, Müller, ecc., invece, li attenuerebbe in modo più o meno grave.

Ancora più controversi sono i risultati sperimentali circa le influenze motrici del *simpatico estrinseco,* poichè secondo alcuni (Müller, Oehl, Longet, ecc.) sarebbero nulle; secondo altri (Budge, Donders, Brindon, Schiff, ecc.), sarebbero eccitatrici dei movimenti in atto; secondo altri ancora (Morat, Convers, ecc.), al contrario, inibitrici.

Tali risultati contraddittori oggi dalla maggioranza dei fisiologi sono conciliati in base alle ricerche del Marcocci, il quale è riuscito a dimostrare *che tanto i vaghi quanto i simpatici estrinseci sono nervi misti* e come tali simultaneamente gastrocostrittori e gastrodilatatori, gastromotori e gastroinibitori.

Per cui relativamente ad entrambi secondo il grado dell'eccitazione: debole, medio, intenso, durante l'espletazione dei movimenti digestivi si può avere corrispondentemente accelerazione o rallentamento o inibizione.

Il Marcocci, inoltre, contrariamente agli sperimentatori precedenti ha dimostrato che *durante il riposo diastolico,* gli stessi stimoli sulle due specie nervose, secondo la loro intensità, sono altresì capaci di destare movimenti gastrici.

Onde senza addentrarci oltre in particolari e critiche, basta il soprastante accenno sommario all'essenza dei risultati e alla loro stessa non rara contraddizione, per rilevare, che il sistema nervoso estrinseco è capace di esercitare *soltanto una influenza secondaria e regolatrice sulla funzione motoria* dello stomaco, la quale nella sua parte essenziale è dovuta alla innervazione simpatica autonoma.

Ancora più interessanti relativamente alle mie esperienze sono le indagini relative all'influenza nervosa estrinseca sulla *secrezione.*

Mediante eccitazioni elettriche od alimentari fittizie, usate dal Paulow, o di sostanze stimolanti (pilocarpina, von Mering) o l'azione di sostanze inibenti (atropina, von Mering), si è dovuta riconoscere *una funzione eccitante esercitata dal vago sulla secrezione gastrica* per via di riflessi centrali o stimoli psichici.

Importa rilevare, a proposito della alimentazione fittizia del Paulow, che senza accesso di alimenti nello stomaco, per l'interruzione prodotta sull'esofago, a causa di semplice stimolo psichico esercitato da sensazioni gustative legate o meno con eccitazioni centripete olfattive o visive e riflesse poi attraverso il vago, dopo 5. 15 minuti inizia una secrezione gastrica che dura 2 o 3 ore.

Il Paulow stesso inoltre ha dimostrato che il prolungarsi di questa secrezione è dovuta ad una persistenza dello stimolo centrale, poichè troncando nel trattempo i vaghi la secrezione cessava e poi riprendeva per eccitazione del moncone periferico.

Onde è chiara una *influenza secretoria esercitata dal vago* per mezzo di riflessi centrali prolungati.

All'epoca del Luciani lo stesso non si poteva dire in rapporto al *simpatico estrinseco,* per cui egli fu costretto a sospettargli soltanto una simile funzione. Però gli ulteriori studi a riguardo, non hanno fatto maggior luce, poichè alcuni gli attribuiscono una funzione stimolante la secrezione gastrica ed altri invece inibente, con evidente contraddizione probabilmente dovuta alla sopraricordata costituzione mista dei nervi e al diverso significato degli stimoli secondo la loro energia.

In ogni modo, anche relativamente alla funzione secretrice dello stomaco complessivamente si può convenire, con Paulow e la sua scuola, che *la innervazione estrinseca può esercitare una funzione soltanto regolatrice* per via di stimoli psichici determinati da alimenti capaci di produrre eccitazioni dei nervi centripeti del gusto a livello della bocca, del faringe e dello stomaco o dell'olfatto o della vista, ecc., e riflessa poi attraverso le vie centrifughe contenute principalmente dal vago.

È interessante però che anche per la secrezione gastrica, prescindendo da dette influenze regolatrici, la parte essenziale del fenomeno dipende dal sistema nervoso intrinseco ed autonomo, come fin da principio dimostrarono l'Heidenhain, il Frouin, ecc., mediante isolamento completo dello stomaco da tutta la innervazione estrinseca.

Circa la espletazione della secrezione autonoma è da notare che l'Heidenhain, confermato poi da Sanotzky, fondandosi sulle sue esperienze, condotte su un piccolo stomaco ad interruzione completa del sistema nervoso estrinseco, ha posto il meccanismo della secrezione che si compiva in esso durante la digestione del grande stomaco, ad un'eccitazione sensitiva esercitata dagli alimenti assorbiti o ad una stimolazione diretta esercitata da questi sugli epiteli ghiandolari.

Il Frouin invece ha attribuito il fenomeno locale a certe sostanze del succo gastrico stesso, che hanno la proprietà di stimolare od aumentare l'attività secernente della mucosa gastrica, per cui, secondo quest'Autore, in base a tale sostanza verrebbe continuata la secrezione iniziata per stimolo centrale.

Ma il Paulow e il Khigine hanno precisato meglio il concetto dell'Heidenhain, dimostrando che gli alimenti per via chimica, prima di essere assorbiti, esercitano un'azione eccitante sul sistema sensitivo, la quale si riflette localmente al livello dei gangli autonomi stimolando le fibre secretrici.

Per via meccanica o non gustativa gli alimenti, come afferma anche Luciani, hanno un'azione che si può considerare trascurabile, per cui nei piccoli stomachi anche con interruzione completa dell'innervazione estrinseca e senza introduzione di cibo si è potuta constatare una secrezione del tutto normale o quasi soltanto nello stomaco dell'Heidenhain come vedremo.

Ai fini delle mie esperienze, oltre alle interessanti particolarità funzionali sopraricordate, giova principalmente rilevare che la secrezione gastrica è conservata non solo nell'intiero stomaco completamente isolato dal suo sistema nervoso estrinseco; ma ancora nei piccoli isolati totalmente (Heidenhain) o parzialmente (Paulow) dall'innervazione estrinseca e di gran parte, entrambi, da quella intrinseca.

In ambedue i piccoli stomaci, difatti, ha luogo durante la digestione che si compie nel grande, cioè, ripeto, senza introduzione diretta di alimenti, cosa importantissima relativamente alle mie esperienze, una *secrezione quantitativamente e qualitativamente perfettamente normale,* tranne in quello di Heidenhain in cui si è notata soltanto una leggiera ed incerta depressione della pepsina.

Il Ciminata, recentemente, costituendo un piccolo stomaco tipo Paulow, cioè, con conservazione del sistema estrinseco come nelle mie presenti esperienze, mediante una esclusione segmentaria bilaterale della regione pilorica e fistolizzazione all'addome, vide compiersi in essa la secrezione abituale, senza introduzione di cibo, durante la digestione gastrica.

Constatò inoltre, che iniettandovi del peptone rapidamente si verificava la produzione di succo cloropeptico nella parte orale dello stomaco.

Quest'ultimo fenomeno sembra il risultato di un riflesso simile, ma in senso inverso, del primo e di quello che abbiamo visto esplicarsi nel piccolo stomaco alla Paulow; ma non si può accettare come specifico della regione pilorica fino a quando non sarà provato che lo stesso non accade relativamente al piccolo stomaco alla Paulow o ad altro segmento gastrico.

In ogni modo è certo, che la funzionalità dei piccoli stomaci riguarda molto da vicino quella della sacca pilorica delle mie esperienze, la quale in tutti i sopravvissuti non ha perduto i suoi rapporti nervosi estrinseci con la sacca orale dello stomaco.

Per cui in ultima analisi, la condizione secretoria della sacca aborale del dispositivo si può considerare identica non tanto a quella del piccolo stomaco alla Heidenhain, in cui tuttavia le alterazioni secretorie sono affatto trascurabili specialmente dal punto di vista dell'acidità, che maggiormente interessa la mia patogenesi ulcerosa; ma a quella del piccolo stomaco alla Paulow o della esclusione segmentaria del Ciminata a secrezione, come abbiamo veduto, perfettamente normale durante una digestione gastrica al di fuori di essi. Nel mio caso si aggiunge inoltre, uno stimolo diretto esercitato da alimenti refluiti, che può portare una maggior normalità funzionale della sacca e della sua regione pilorica.

Sicchè in forza delle soprastanti argomentazioni di fisiologia bisogna riconoscere *che in tutti gli animali sopravvissuti delle mie esperienze la funzione secretoria della sacca pilorica è in capacità di compiersi in modo perfettamente normale* e che perciò non è degno di considerazione il dubbio mosso in proposito da Dogliotti e Riccio.

(*Conseguenze fisio-patologiche della lesione nervosa*).

D'altronde non mancano lavori di fisiopatologia, che oltre a confermare, in fatto di lesioni nervose gastriche, i sopradetti reperti secretori ne comprovino contemporaneamente il potere patogeno.

Alludo alle numerose esperienze rivolte ad indagare l'importanza del sistema vago-simpatico nella produzione delle ulcere gastriche, che, per quanto tendino a sostenere l'efficienza patogenetica della causa nervosa possono in ogni modo dare un'idea dell'importanza della secrezione gastrica rimasta integra.

Poichè se, come ci consiglia l'uguaglianza dei caratteri anatomici, bisogna considerare alla stessa stregua la patogenesi di tutte le ulcere dette peptiche, in base al corrispondente disquilibrio patogeno, da me posto tra una causa acida e una difesa biologico-alcalina della parete viscerale, anche le ulcere gastriche, con quelle varianti dovute al singolare prestigio della resistenza biologica del viscere, dovranno anch'esse dare esempio circa l'importanza della comune causa ulcerosa.

Difatti accennando a tale questione giova ricordare, che il sospetto clinico di una natura nervosa delle ulcere gastriche concretato poi nell'autorevole ipotesi del Bergmann, che le attribuì a disturbi vago-simpatici a mezzo di spasmi muscolari e di ipercloridria, diede motivo a numerosi controlli sperimentali, i quali hanno portato la loro investigazione a tutte le altezze del sistema nervoso vago-simpatico.

Profonde distruzioni più o meno circoscritte dei centri dell'encefalo e del midollo spinale, rapidamente mortali (Schiff. Lussana, Tenchini, Ebstein, Gottstein, Brown-Sequard, Schüller, Ewardcoke, Kobayaski, ecc.), hanno prodotto gravi emorragie, estese necrosi, ulcerazioni gastriche e sfaceli concomitanti di visceri vicini, i quali non hanno mai assunto carattere ulceroso.

In questi risultati è chiaro, che dove si sono sviluppate vere e proprie ulcere ai motivi nervosi di necrosi si è sovrapposto il potere di un'altra causa speciale capace di infondere i caratteri propri alla lesione. Tanto vero che questa non si è mai riprodotta a livello delle necrosi dei visceri circonvicini.

Però in questo tipo di esperienze è indiscutibile una profonda alterazione della resistenza biologica della parete gastrica e d'altri organi prodotta dalla lesione nervosa, la quale per la sua gravità lascia mal distinguere il potere digestivo del succo gastrico dalla sua facoltà offensiva e propriamente ulcerativa.

Più illustrative da tal punto di vista sono le indagini condotte sul sistema nervoso periferico.

Parecchi Autori hanno agito sul vago in vario modo. Alcuni, come il Lieblein e Hilgereiner, il Genzburg, il Saitta, l'Iyzeren, il Lorenzo, l'Ophiif, il Lechtenbelt, il Bergmann, lo Zirone, la Antonini, il Muzioli, il Greggio, il Palmulli, il Brisotto, ecc., hanno praticato *la vagotomia* a diverse altezze, ora mono ed ora bilaterale ottenendo ulcere gastriche.

Viceversa i risultati del Donati, del Martini, del Finocchiaro, del Fritsch, del Rubascow, del Kawamura, del Fiori, ecc., negano tale facoltà alla vago-

IODOGELATINA SCLAVO

La **Iodogelatina Sclavo,** scoperta e introdotta in terapia dal Prof. Sclavo, è una speciale combinazione in cui lo **Iodio** entra a far parte della molecola della gelatina.

La **Iodogelatina,** grazie alla celerità con la quale agisce, è un sussidio terapeutico di particolare importanza: essa è preferibile ad ogni altro composto organico ed inorganico di Iodio perchè è benissimo sopportata anche dalle persone più deboli e delicate e nemmeno a forti dosi dà luogo ai comuni disturbi dello iodismo.

La **Iodogelatina** somministrata per bocca viene inoltre assorbita facilmente tanto a stomaco vuoto che a stomaco pieno, senza modificare le funzioni digestive, anzi aumenta l' appetito e migliora l' assimilazione impedendo le fermentazioni anormali nello stomaco e nell' intestino.

Agisce come ricostituente ed è utilissima in tutti quei casi nei quali si adoperano i preparati iodici, è usata con speciale successo nella **sifilide,** nella **scrofola,** nelle **forme croniche d' infezione malarica con ipertrofia di milza, ecc.** Spiega un' efficacia grandissima e talora sorprendente nella **peritonite tubercolare** ed in alri processi di questa natura, non esclusa la **tubercolosi polmonare e la tubercolosi delle vertebre,** che volgono frequentemente a guarigione sotto l' azione della **Iodogelatina.** Si presta mirabilmente al trattamento dell' **anemia,** del **gozzo esoftalmico** e della **gotta** e può considerarsi come il rimedio sovrano dell' **arterio-sclerosi** e di quelli stati di **linfatismo,** di **debolezza** e di **gracilità** così frequenti a riscontrarsi nei bambini.

I casi trattati con la **Iodogelatina** sono straordinariamente numerosi e l' enorme esperienza clinica dimostra i grandi vantaggi che questa **combinazione organica** di Iodio presenta sugli altri composti sia che essa venga somministrata per bocca o per iniezioni sottocutanee; la **Iodogelatina** si è ormai affermata in tutto il mondo per le sue eccezionali qualità e molti eminenti clinici ebbero a dichiarare al Prof. Sclavo la loro piena fiducia nel preparato da lui scoperto e introdotto in terapia.

La **Iodogelatina** in bottiglie si somministra nelle dosi indicate nell' etichetta, con acqua o latte freddo che anche si possono addolcire a volontà. Per una cura completa occorrono ordinariamente sei flaconi.

La **Iodogelatina** *si prepara anche in fiale da 2 e da 5 cc. per iniezioni ipodermiche (4 e 5 cg. rispettivamente di iodio elementare).*

LETTERATURA

LUSINI — *La Gelatina iodata Sclavo nella cura del morbo di Basedow* - Rivista critica di Clinica Medica, Anno XV, n. 10, 1913.

MOSCUCCI — *L' Iodogelatina Sclavo in un caso di diabete mellibo di origine sifilitica e in un caso di idiosincrasia per i comuni preparati iodici* - Siena, Tip. Sordomuti, Ditta L. Lazzeri, 1913.

PERGOLA — *Dell' azione della Iodogelatina Sclavo sul sangue dei sifilitici* - Rivista critica di Clinica Medica, Anno VI, n. 20, 21, 22, anno 1913.

SCLAVO — *Sulla peritonite tubercolare* - Estratto dagli atti della R. Accademia dei Fisiocritici, Siena, Serie IV, Vol. XVII, anno 1913.

Campioni e letteratura a richiesta

ISTITUTO SIEROTERAPICO E VACCINOGENO TOSCANO di SIENA

tomia. Così pure quelli del Dalla Vedova, che ha controllato, mediante iniezione intranervosa di alcool, e del Finocchiaro e del Fiori, che hanno usato allacciature del vago, le quali invece allo Zironi hanno dato risultati positivi.

Altri sperimentatori avrebbero prodotto ulcere gastriche invece, a mezzo di eccitazioni del vago. Così, per esempio, il Talma che le avrebbe ottenute in seguito a sezione del vago ed eccitazione elettrica del moncone periferico — il Crescimona e Aglesio che l'avrebbero osservate dopo vagotomia e somministrazione di pirodina — lo Zironi a mezzo della stessa sostanza dopo allacciatura del vago — ed il Westphal, infine, che l'avrebbe ottenuto mediante semplice somministrazione di pilocarpina.

Onde escluso quest'ultimo, tutti gli altri avrebbero conseguito risultati positivi mediante eccitazioni temporanee su uno stato di paralisi permanente del vago; per cui può darsi, che l'ulcerazione invece che alla transitoria eccitazione sia da riferirsi, come nei casi soprastanti, alla paralisi permanente del vago, a cui la pirodina, quando fu adoperata, può aver aggiunto la sua azione vasospastica aggravando per denutrizione la predisposizione della parete.

Più contradittori sono i risultati delle esperienze condotte sul simpatico estrinseco analogamente a quelle fisiologiche.

Difatti Pinkus, Samuel, Dalla Vedova, Lewin-Boere, Popielski, Durante L., Brancati, lesionando il plesso celiaco o i gangli semilunari o i nervi splancinici o il simpatico addominale, avrebbero osservato congestioni, diffusioni sanguigne ed ulcerazioni; mentre invece il Lorenzi avrebbe ottenuto soltanto emorragie della mucosa gastrica stimolando i gangli semilunari.

Però le stesse simpaticotomie allo Schiff, al Coutejean, al Lomelton, al Donati, ecc., non avrebbero dato reperti positivi.

Di fronte a sì discordi risultati la loro interpretazione è certamente molto discutibile.

Le ulcere da vagotomia, sulla guida delle affermazioni del Bergmann, del Lichtenbelt e del Rosenbach, si sono cercate spiegare in virtù di una *teoria spastica,* la quale vorrebbe attribuirle ad una ipertonicità della muscolatura liscia generale dei vasi e della parete gastrica prodotta dalla paralisi del vago. Per cui la contrattura generalizzata per ischemia esporrebbe la mucosa alla digestione gastrica.

Contro tale ipotesi però, lo Zironi, il Fritsch, la Antonini, avrebbero osservato, invece di spasmo, atonia gastrica diffusa, accompagnata talvolta da contrattura soltanto pilorica secondo Zironi e Iyzeren. Inoltre la Antonini, specialmente in un primo tempo dopo la vagotomia, avrebbe notato vasodilatazione invece di vasospasmo.

Quindi la patogenesi spastica è negata da tali rilievi diretti, a cui corrispondono anche quelli indiretti del Rubaschow, il quale in seguito a vagotomia, stabilendo una fistola duodenale, vide un notevole ritardo nella eliminazione di una sostanza colorata ingerita.

A loro volta i risultati positivi postsimpaticotomici sono stati interpretati in vario modo.

Alcuni, appoggiati dagli studi del Foderà, del Magendie, del Longet, ecc., hanno attribuito l'ulcerazione ad una conseguente iperemia neuroparalitica.

Ma, prescindendo dalla transitorietà del fenomeno congestizio a seguito della simpaticotomia e dalla sua frequente scomparsa prima che insorgano ulcere, una tale ipotesi è gravemente compromessa dalla comune esperienza, confermata dalle ricerche speciali del Sinitzin e Spallitta, la quale induce a considerare l'iperemia come una condizione piuttosto di ipertrofia e di iperplasia anzichè di ipotrofia o di distrofia depressiva.

Secondo altri (Snellen e Donders) la simpaticotomia renderebbe la mucosa gastrica particolarmente vulnerabile dall'azione meccanica dei cibi.

Ma anche contro una tale interpretazione, come giustamente oppone il Gervasio, Meissner e Baldi hanno dimostrato la semplice azione meccanica per sè incapace di determinare delle vere e proprie distrofie. Quindi l'azione traumatica in tale ipotesi presupporrebbe un particolare indebolimento della parete gastrica prodotto dalla lesione nervosa con meccanismo non certo spiegato.

Perciò forse lo Schiff. ha voluto associare una predisposizione da iperemia neuroparalitica postsimpaticotomica con l'azione traumatica alimentare.

Ma anche questa teoria è infirmata dall'inverosimile presupposto di una iperemia ad affetti atrofizzanti.

Per tali obiezioni diversi autori, attenendosi all'ipotesi del Durante F., hanno posto la patogenesi dell'ulcera gastrica postsimpaticotomica in una alterazione dei nervi regolatori del metabolismo della parete, la quale per via di fatti necrobiotici e necrotici la renderebbe digeribile.

Certo che questa ultima ipotesi appare subito la più probativa riferendosi ad una delle condizioni essenziali per cui la mucosa gastrica è capace di lottare contro il potere digestivo del succo che racchiude. Però, nonostante la grande importanza di un tale principio nelle ulcere gastriche specialmente sperimentali, non pare che ad esso si debba dare significato di causa determinante.

Si opporrebbe a tale attribuzione il fatto che non costantemente la simpatectomia è seguita da ulcerazione. Ciò in parte, come giustamente osserva il Cervasio, è dovuto alle frequenti anastomosi vago simpatiche extra ed intragastriche, che possono compensare la vicendevole lesione; però la stessa incostanza si mantiene anche quando sono state lesi contemporaneamente tutti e due i nervi extragastrici, onde il suo motivo non risiede in una semplice questione di compenso nervoso.

Quindi anche relativamente agli incostanti effetti patogeni della simpaticotomia conviene *prendere in speciale considerazione l'eventuale potere ulcerativo del succo gastrico*, a favore del quale depone la concorde osservazione, oltrechè dei fisiologi ancora dei soprastanti sperimentatori, i quali non hanno rilevato alcuna alterazione apprezzabile del succo gastrico.

Sicchè, cercando di concludere sull'importanza ulcerativa delle lesioni nervose, per l'insieme dei sopracennati studi sperimentali di gran valore, specialmente in rapporto alla patogenesi dell'ulcera gastrica a cui sono ri-

volti, nonostante la loro frequente contraddizione, si può convenire che tanto la lesione del vago come quella del simpatico o di tutti e due insieme possono condurre, ma non sempre, all'insorgenza di vere e proprie ulcere gastriche.

Onde mancherebbe una specificità nervosa, la quale può dipendere dallo stato misto e largamente anastomizzato delle due innervazioni, per cui come in fisiologia così in patologia non si osservano notevole differenze nel comportamento della loro tomia.

La lesione di entrambi sembra, secondo l'ipotesi più probabile, che agisca compromettendo per alterazioni neurotrofiche la resistenza biologica della mucosa e della parete gastrica in maniera più o meno grave secondo la estensione della distruzione nervosa e la facoltà di compenso in virtù della parte rimasta sana.

In base all'entità del disturbo neurotrofico sperimentalmente prodotto l'ulcerazione può avere un decorso insolitamente grave, per cui è stato possibile osservarla dopo poche ore accanto a veri sfaceli (per lesioni centrali).

In tali casi la spiccata importanza del fattore neurotrofico è chiara, ma non esclusiva, come sta a testimoniare la differenza dei caratteri delle ulcere e delle necrosi, che possono accompagnarle sullo stesso stomaco o più facilmente su altri visceri.

Onde in tali ulcere è evidente la sovrapposizione di uno *speciale potere del succo gastrico* al profondo disturbo neurotrofico, il quale per la sua gravità non lascia distinguere se quello interviene con azione semplicemente digestiva o ulcerativa.

A questo scopo, come ho già notato, rispondono meglio i reperti a comune gravità in seguito a lesioni nervose periferiche.

Malgrado la grande somiglianza anatomo-patologica fra ulcere peptiche e distrofiche, giustamente messa in rilievo dal Durante F., e l'importanza del fattore neurotrofico nella produzione delle ulcere gastriche sperimentali e forse anche spontanee, tuttavia l'incostanza e la stessa frequente contraddizione per qualsiasi lesione nervosa dei risultati delle soprastanti esperienze, ci consigliano a valorizzare nel meccanismo patogenetico insieme con il fattore nervoso il potere ulcerativo del succo gastrico.

A favore di quest'ultimo sta il fatto controllato da tutti gli sperimentatori della *integrità assoluta del succo gastrico* e dei suoi speciali poteri, i quali sono stati capaci di stabilire ulcerazioni fin'anco nello stomaco totalmente e bilateralmente escluso del Frouin.

Allo stesso scopo è interessante ricordare, che l'Iyzeren, nei suoi animali operati di vagotomia sottodiaframmatica, vide diminuire del 90-80 % la produzione di ulcere gastriche aggiungendo una resezione dello sfintere pilorico od una G. E.

L'A. attribuisce i benefici effetti ottenuti alla abolizione di uno spasmo del piloro da vagotomia, che si sarebbe verificato ad ogni passaggio di alimenti e che avrebbe finito col produrre una obliterazione delle arterie della mucosa gastrica e quindi necrosi ischemica.

Anche lo Zironi, nelle sue esperienze a vagotomia bilaterale, notò ulcere

gastriche solo nel caso in cui si verificava spasmo pilorico in contrasto con l'atonia di tutta la rimanente parte dello stomaco. E credette avvalorare l'ipotesi dell'Iyzeren osservando, che la somministrazione di pirodina, vasospastica, faceva crescere la percentuale delle ulcerazioni.

Certo, che la speciale azione della pirodina, interessando la condizione circolatoria della mucosa gastrica indispensabile alla sua resistenza biologica, come ho sostenuto nella Parte II, può aggravare la sua posizione di fronte alla potenza ulcerativa del succo gastrico; senza per questo avvalorare in modo speciale l'ipotesi dell'Iyzeren, nettamente del resto contraddetta dalla Antolini che avrebbe trovato in seguito a vagotomia piuttosto vasodilatazione che vasospasma.

Il pilorospasmo, d'altra parte, come mi è parso di dover rilevare nelle soprastanti mie esperienze, può essere apparente e cioè, dovuto al contrasto fra la tonicità normale del piloro e quella depressa invece di tutta la rimanente parte dello stomaco che suole produrre la vagotomia. In tal caso la contrattura pilorica sarebbe fisiologica e non dovrebbe avere perniciosi effetti spasmodici sui vasi.

È indiscutibile però, il dato di fatto, che lo *spasmo pilorico* vuoi assoluto, vuoi relativo, costituisce *una predisposizione ulcerosa,* la quale, in maniera molto più semplice che nelle soprastanti interpretazioni, si può considerare riposta in una condizione di ristagno del succo gastrico in presenza di una parete per contrattilità e per trofismo compromessa dalla vagotomia.

Secondo tale ipotesi i benefici effetti della resezione dello sfintere pilorico come della G. E. sono da riferirsi alla facilitazione del vuotamento del contenuto acido dello stomaco e forse ancora, in entrambi i casi, ad un reflusso endogastrico per insufficienza pilorica o neopilorica dei succhi duodenali alcalini neutralizzanti l'acidità e perciò il potere ulcerativo del succo cloropeptico.

La suddetta interpretazione e l'alta importanza patogenetica dell'acidità gastrica anche nella produzione delle ulcere sperimentali in parola, sono avvalorate dalle stesse esperienze di vagotomia del Saitta, il quale constatò semplici infiltrazioni emorragiche fino a quando non aggiunse somministrazione per bocca di acido cloridrico e così ancora da quelle di vagotomia al collo del Brisotto, il quale a sua volta non ottenne ulcere gastriche se non quando aggiunse anche esso somministrazione con gli alimenti dello stesso acido.

Quindi per l'insieme delle sopradette particolarità sperimentali si può convenire, che nella *patogenesi delle ulcere gastriche* sopraconsiderate, nonostante la più o meno alta predisposizione creata nella parete gastrica dalla lesione del corrispondente sistema nervoso, *il succo gastrico e specialmente la sua acidità,* che rimangono intatti nella loro produzione e nelle loro proprietà, conservano *la loro principale importanza patogena,* imprimendo i *caratteri propri alla lesione* e regolandone nello stesso tempo la insorgenza o meno a parità di ogni lesione nervosa e fin'anco nella totale distruzione vago-simpatica.

Sicchè in ultima analisi *la patogenesi dell'ulcera gastrica* sperimentale e probabilmente anche della spontanea, *si risolve nel solito disquilibrio ulceroso*

fra una offesa acida e una difesa biologico-alcalina della parete dell'organo con, specialmente nelle sperimentali, una particolare importanza della depressione della resistenza biologica.

E così da tale interpretazione risulta non solo una conferma circa la perfetta integrità della secrezione gastrica, ma ancora una sicura prova della sua facoltà offensiva e precisamente ulcerativa in fatto di lesioni nervose gastriche, come era mio desiderio di dimostrare.

(*Stato fisiopatologico effettivo della sacca pilorica*).

In forza alle soprastanti argomentazioni fisio- e patologiche si deve convenire, che *a stomaco continuo, qualunque sia l'entità della lesione nervosa, la funzione specialmente secretoria rimane affatto normale* per quantità, per qualità e per potere patogeno.

In fatto *di esclusioni,* solo quando viene completamente interrotto il sistema nervoso estrinseco (Heidenhain) si nota una esclusiva e lieve depressione della pepsina, che in rapporto ad una causa ulcerosa acida non ha nessuna importanza, altrimenti con una parziale lesione di esso (Frouin, Paulow, Ciminata), *si ha nella parte esclusa durante la digestione gastrica una secrezione del tutto normale anche quando non viene introdotto in essa alcun alimento.*

Onde nella sacca pilorica delle presenti mie esperienze, che si trova come ho dimostrato, in queste ultime circostanze di innervazione estrinseca, *parimenti si deve verificare durante la digestione della sacca cardiale una funzione secretoria del tutto normale*, come in uno stomaco alla Paulow o nella regione pilorica del Ciminata.

Inoltre si aggiunge, uno stimolo alimentare diretto esercitato da un costante ed abbondante reflusso di alimenti non digeriti e mescolati al succo cardiale, il quale può accrescere la normalità funzionale della sacca sia come secrezione sia come influenze sulla funzione dell'altra parte dello stomaco.

Per tanto, *teoricamente la sacca pilorica e la sacca cardiale si trovano nel dispositivo in condizione di funzionalità generale perfettamente normale.*

All'*atto pratico* però la potenzialità aborale varia secondo complicazioni nervose che decidono nel contempo della vita dell'animale.

Nei *morti precoci,* difatti, come si è dimostrato, si verifica una estensione preteroperatoria della lesione nervosa estrinseca, *la quale produce una completa paralisi motoria e secretoria immediata* della sacca pilorica, che conduce a rapida morte l'animale; mentre nella sacca cardiale si ha una lieve inibizione motoria e secretoria post-operatoria aggravata dal digiuno assoluto o quasi dell'animale.

Nei *sopravvissuti,* invece, la lesione nervosa rimane nei limiti operatorii, permettendo da una parte la vita dell'animale e dall'altra un rapido riacquisto di tutte le funzioni delle due sacche, che tanto più si vicinano alla normalità quanto più si allontana l'epoca dell'intervento e nella sacca pilorica molto più rapidamente per la funzione secretoria che per la motrice.

Perciò agli esami diretti *radioscopici, anatomici e chimici* nei sopravvissuti si è rilevato:

Che la *motilità* della *sacca pilorica* in primo tempo *è meno attiva di quella della cardiale;* poi va guadagnando fino a potere non lasciare apprezzare sensibili differenze dopo qualche mese, come nel cane XXXV.

Che la *secrezione,* come si è sopra e in altro lavoro precisato, ha una composizione diversa nelle due sacche: *il succo cardiale ha un potere acido maggiore e un potere peptico minore* in assenza di pigmenti biliari. *Il succo pilorico,* invece, *un potere acido minore e un potere peptico maggiore* in presenza di pigmenti biliari.

Ho sopra esposto come può essere interpretata tal particolare composizione del succo pilorico in base ad accertati reflussi di succhi eterogenei.

Però mancando mezzi adatti per identificare in tal succo il quantitativo della secrezione pilorica p. d. e la partecipazione secretoria generale della sacca pilorica, è stato indispensabile il soprastante studio sull'importanza fisiopatologica della sua lesione nervosa.

In base ad esso ora si può e si deve ammettere, che negli animali sopravvissuti *nella sacca pilorica si verifica una secrezione perfettamente normale di tutti i suoi gruppi ghiandolari,* la quale concorre alla costituzione del succo corrispondente insieme con i succhi eterogeni refluiti; mentre nella *sacca cardiale* la secrezione dei corrispondenti gruppi ghiandolari resta ugualmente normale, *ma pura per impedito reflusso* da normale tonicità della propria neostomia, a cui nella Serie III si è aggiunta una appropriata deviazione del succo piloro-duodenale.

Inoltre, come nelle esperienze del Ciminata, per stimolo diretto alimentare e per rapporti anatomo-nervosi, la sacca pilorica è capace di ricevere e di esercitare le comuni reciproche influenze con la sacca cardiale; non così per via cavitaria, che è completamente interrotta, nè per via ormonico-sanguigna *diretta,* che è anch'essa totalmente abolita.

Onde in definitiva, *la regione pilorica* in questi animali si trova in condizione di compiere tutte le corrispondenti funzioni, dando modo, per il suo stato di esclusione completa, agli effetti dei *suoi eventuali poteri ulcerativi digiunali,* di eliminare, in *relazione all'ansa opposta,* l'ipotesi di una sua azione indiretta esercitata per opera della sua secrezione sulla funzione delle ghiandole cloropeptiche della sacca cardiale (Kelling) e di controllare, in *rapporto all'ansa pilorica corrispondente,* quella di un eventuale potere ulcerativo diretto posseduto dalla propria secrezione (Keppich, Baggio, Fedeli).

Non si ha modo per contro di studiare un'azione *ulcerativa indiretta* esercitata dalla regione pilorica per influenza nervosa od ormonica indiretta sulla sacca orale.

L'esperienza del Ciminata, come ho sopracennato, tenderebbe a dimostrare un'azione eccitante spiegata per via nervosa dalla regione pilorica sulla secrezione cloropeptica del moncone orale; ma ripeto, non è dimostrata la specificità pilorica di una tale influenza rispetto ad altri segmenti gastrici nè è dimostrato, che essa possa essere eservitata senza che nel piccolo stomaco pilorico si introducano delle sostanze alimentari, come d'ordinario accade nella comune esclusione alla von Eiselsberg, nella cui parte esclusa il Kelling rare volte ha trovato la presenza di qualche particella alimentare.

Quindi, con le dovute riserve su questo punto ormonico-nervoso, vedremo in seguito quale influenza ulcerativa si può assegnare alla regione pilorica esclusa.

(*Risultati anatomo-patologici*).

In rapporto alle sopradette condizioni anatomo-funzionali abbastanza ben precisate, vediamo ora quali sono le corrispondenti alterazioni anatomo-patologiche del dispositivo.

Le alterazioni riscontrate nei vari animali si possono distinguere, come nella Parte I, in *immediate, rapide e tardive.*

Le *lesioni immediate* si sono osservate negli animali morti precocemente dentro un tempo massimo di 3 giorni senza cause estranee allo speciale intervento.

Sono alterazioni anatomiche uguali a quelle della Parte II e degli animali corrispondenti della Parte I, cioè:

La *sacca pilorica,* ha presentato gravi lesioni costituite da cianosi emorragica ed edematosa, accompagnata da atonia, ectasia, ristagno ed estesa a tutta la sacca, escludendo spesso il piloro. Onde quest'ultimo per la sua tonicità normale, in contrasto con la atonia di tutta la rimanente sacca, è sembrato spastico, se tale non era realmente.

In questi esemplari la profonda alterazione biologica della sacca è stata provata ancora dal fatto, che quando sono accadute putrefazioni le sue manifestazioni sono state più gravi e più precoci che in ogni altra parte del dispositivo.

Per l'uguale estensione e gravità di tali reperti con quelli degli operati della Parte II a paralisi operatoria aborale totale, sono stato indotto a pensare, che nei sopradetti animali si sia verificata nella sacca pilorica una uguale paralisi nervosa totale preteroperatoria da maltrattamento ed infiltrazione della parte di sistema nervoso estrinseco lasciato continuo in seguito ad isolamento. Difatti questo fenomeno si è verificato soltanto negli animali operati a questo modo e mai in quelli della Serie I, in cui si è ottenuta la conservazione nervosa senza isolamento.

La totale paralisi nervosa aborale conduce alla *abolizione funzionale completa della sacca pilorica,* la quale da una parte giustifica la rapida morte tossica dell'animale nello spazio massimo di 3 giorni e dall'altra il non intervento secretorio della sacca in parola nella offesa delle anse, come ho provato a proposito della Parte II, onde non mi dilungo.

Relativamente al *duodeno* si sono notati sopratutto fatti di atonia, di ectasia e di ristagno, i quali, come ho dimostrato nella stessa Parte II e controllato all'autopsia anche di questi animali, sono accompagnati da una *abolizione funzionale completa o quasi dell'organo e delle sue grandi ghiandole annesse.*

La particolare lesione sembra dovuta al maltrattamento operatorio dell'intestino ed alla mancanza di stimolo meccanico e chimico da abolito passaggio di chimo acido.

Poichè anche in questi animali, come in tutti quelli morti precocemente, per la generale paresi post-operatoria del dispositivo favorita dall'assoluto digiuno e per la profonda paralisi secretoria e motoria della sacca pilorica, manca l'ordinario passaggio del contenuto di questa nel duodeno e un considerevole reflusso in esso per via digiunale di succhi gastrici.

A livello delle *anse* si sono rilevati fatti irritativi, necrotici ed erosivi, comuni nei morti precoci, con le loro solite caratteristiche anatomiche e topografiche.

Interessa, come sempre, segnalare la particolare preponderanza delle *necrosi intorno alla stomia pilorica* e delle *erosioni invece intorno alla stomia cardiale*.

Dette preponderanze non hanno variato nel Tipo A e B della esperienza, cioè, con il mutare dell'afflusso dei succhi eterologhi per via intestinale nelle due G. E. Quindi la loro speciale localizzazione si mostra indipendente da eventuali influenze di essi e fa ricercarne la causa produttrice in fattori fissi nel mutar dei tipi, i quali possono risiedere o nelle stesse G. E. o nelle sacche soprastanti.

Come in tutti i morti precoci della Parte I e II, ancora in questi le due specie di lesioni si trovano strettamente legate con *alterazioni operatorie* prodotte particolarmente dalle suture; ma in modo più stretto le necrosi, che si limitano esclusivamente alla strettura più energica della prima sutura o mucosa, anzichè le erosioni, le quali oltre i necrotizzati dalla prima sutura colpiscono ancora i tessuti molto meno compromessi dalle ripiegature profonde della seconda sutura siero-muscolare.

La preponderanza pilorica delle necrosi, se un qualche altro fattore si aggiunge nella loro produzione *al trauma settico* della prima sutura, indicherebbe come tale il succo della corrispondente sacca pilorica.

Però, come sopra si è rilevato, esiste in questi casi la più assoluta paralisi funzionale in genere e secretoria in specie della sacca aborale, per cui tale ipotesi è insostenibile.

D'altra parte, i *particolari caratteri anatomici* delle necrosi, i quali non hanno nulla di comune con quelli di una ulcerazione, e la loro mancanza assoluta di autonomia rispetto all'azione deleteria della sutura mucosa, inducono a considerarle come esclusivamente prodotte dal trauma settico indipendentemente da qualunque concorso di secrezione pilorica.

E si è ancora confortati in questa interpretazione dal fatto, che tali necrosi si sviluppano in modo più grave a livello delle enteroeterostomie della Serie III, ove le complicazioni settiche sono più facili e l'ipotetica ingerenza della secrezione pilorica invece più difficile.

Per contro le *erosioni* mancano costantemente nelle enteroenterostomie e preponderano o sono esclusive intorno alla bocca cardiale, decampando dalla zona della prima sutura per colpire i tessuti non necrosati, ma soltanto leggermente compromessi nel loro trofismo dalla seconda sutura.

Vale a dire che dimostrano, insieme colla traumatica, la sinergia di una seconda causa, la quale si sovrappone alla prima con la proprietà di estrinse-

carsi non solo su tessuti morti, ma ancora su quelli appena deteriorati e di imprimere alle lesioni caratteri anatomici propri, simili a quelli ulcerativi.

La preponderanza cardiale delle erosioni pone evidentemente la principale sede di tal nuova causa nella corrispondente sacca cardiale. E come tale, nella soppressione assoluta di ogni ingestione e movimento alimentare, in cui si verificano le lesioni in queste esperienze, viene additata la secrezione cloropeptica cardiale.

Cioè, indicano come loro causa efficiente quella stessa, che nella Parte I abbiamo veduto e appreso vedremo capace di produrre vere e proprie ulcere sulla medesima ansa, che la loro preponderanza ha indiziato.

Ed in questi casi, ho già considerato gli effetti semplicemente erosivi della causa ulcerativa come l'espressione di un abbassamento post-operatorio del suo potere con meccanismo che ho illustrato nella Parte II, a cui rimando; qui basta aver accennato alla uniformità dei reperti e alla loro conferma circa le cause produttrici.

Nei *morti rapidi,* dopo un tempo meno breve dei precedenti, variabile dai 4 agli 8 giorni e per cause estranee all'intervento (peritoniti, tetano), si osservano in linea generale gli stessi reperti soprastanti; ma a gravità minore ed in modo più circoscritto tanto più quanto maggiormente si allontana l'epoca dell'intervento. Vi appartengono tutti gli animali della Serie I ed alcuni della II.

È interessante rilevare, che in tali morti le lesioni nervose della sacca pilorica sono di molto minore gravità che nei precedenti e circoscritte soltanto alla parte più bassa della sacca.

La parte colpita, come abbiamo illustrato con figura, si distingue spesso da quella alta ed integra mediante uno strozzamento anulare, il quale, a guisa di quello pilorico delle precedenti esperienze, non sembra la conseguenza di un vero spasmo; ma della differenza di tonicità fra la parte bassa paralitica ed ectasica e quella soprastante normale.

Onde è forse esatto, per analogia, di considerare le due contratture come apparenti e non di vera natura spastica.

In ogni modo è chiaro in questi casi, che la lesione nervosa resta nei limiti assegnati dall'operazione e che specialmente tutta la regione pilorica p. d. per la posizione delle proprie ramificazioni nervose e per l'aspetto anatomico è perfettamente sana.

Per cui contrariamente che nei precedenti, si ha una considerevole integrità dell'innervazione della sacca aborale, la quale da una parte permette una sopravvivenza all'animale al di là del limite imposto dalla paralisi totale esclusa aborale, la quale a sua volta prova la continuità dell'innervazione, e dall'altra, per quanto si sa dai suddetti studi di fisiologia, accorda una funzione perfettamente normale alla sacca e specialmente alla sua regione pilorica p. d.; tralasciando quel tanto di paresi post-operatoria che l'inibisce, però in maniera estesa a tutto il dispositivo e perciò ugualmente che la sacca cardiale.

Il *duodeno* presenta alterazioni simili a quelle dei morti precoci, però meno sensibili e tanto meno quanto più ci si allontana dall'intervento.

Tutte le funzioni sopradette sono attuate in rapporto ad una alimentazione lattea.

In tale circostanze funzionali ben diverse, specialmente per ciò che concerne la secrezione pilorica, di quelle degli animali precedenti, è interessante osservare che *a carico delle anse si osservano per essenza e disposizione topografica le stesse alterazioni che in quelli e con di più una attenuazione generale tanto maggiore quanto più si distanzia l'epoca dell'intervento.*

Riferendoci quindi, ad una ipotetica azione pilorica diretta, sulla produzione delle necrosi della neostomia corrispondente, o indiretta, sulla produzione delle erosioni della neostomia opposta, nulla esiste nell'andamento dei rispettivi reperti che possa farle accordare tale facoltà.

Il fatto nuovo della funzione pilorica non produce nessun aggravamento nè delle necrosi nè delle erosioni ed anzi al contrario, permette un avviamento generale a guarigione, il quale indica una vittoria dei tessuti di rigenerazione sulle rispettive cause generatrici, non certo piloriche.

Ed in proposito, ho già altrove attribuito la cicatrizzazione delle erosioni, che presuppongono oltre alla causa traumatica l'azione della vera causa ulcerativa, ad un abbassamento post-operatorio del suo potere; ma analogamente non si può pensare per le necrosi in rapporto ad una ipotetica sovrapposizione di un fattore pilorico;poichè esse si producono ugualmente senza la possibilità di questo, come negli animali precedenti o in quelli della Parte II.

I *reperti tardivi* sono stati forniti da animali sopravvissuti un tempo superiori ai 10 giorni, durato fino a 10 mesi e chiuso poi da morte, ordinariamente a causa dell'ulcerazione dell'ansa digiunale.

(*Cenni sulle peculiari particolarità fisiopatologiche*).

In questi animali, oltre che i reperti anatomici e radioscopici, la sopravvivenza stessa indica la conservazione post-operatoria della principale innervazione aborale rispettata durante l'intervento, onde in essi, secondo i soprastanti dati fisiopatologici, bisogna ammettere, che la sacca pilorica si trova in condizione di compiere tutte le sue funzioni e specialmente quella secretiva in modo affatto normale.

Bisogna altresì riconoscere, che le funzioni si compiono in tutta la loro estensione, non solo per le connessioni nervose della sacca, ma ancora per la nutrizione regolare degli animali e per la introduzione diretta di alimenti nella sacca pilorica in uno stato di digestione adatto ed in una quantità sufficiente a considerevoli stimoli secernenti aborali.

Quindi, la regione pilorica p. d. si trova a sua volta in condizione di dare una secrezione propria quantitativamente e qualitativamente affatto normale e di esercitare le comuni influenze sulla funzione dell'altra parte dello stomaco.

Però circa tali influenze è da notare, che nel caso speciale è completamente abolita, per la radicale esclusione e per la mancanza di reflusso car-

diale, più sicuramente garentito dalla Serie III, una possibile azione eccitante diretta della secrezione pilorica sulle ghiandole cloropeptiche della sacca cardiale (Kelling).

Onde la sacca pilorica può esercitare sulla cardiale soltanto influenze nervose od ormoniche rispettivamente attravsro i centri e la circolazione extragastrici.

Viceversa non mancano mai influssi di ogni genere, secretori, per presenza e reflusso di succhi, nervosi ed ormonici per via extragastrica, spiegati dalla sacca cardiale sulla pilorica.

E di fronte a tali potenzialità funzionali del dispositivo d'importante per la patologia delle anse gastrostomizzate abbiamo:

1) L'introduzione di alimenti misti a mezzo della sacca cardiale, che provoca adeguate secrezioni ed esercita il massimo traumatismo sull'ansa cardiale.

2) La produzione nelle sacche di succhi a composizione speciale sopra ben definita e diversa, che esercitano la loro principale azione sull'ansa corrispondente.

Per cui, relativamente a possibili azioni patogene di fattori gastrici e meccanici, sulle anse si hanno le seguenti condizioni:

Il *trauma operatorio* è perfettamente uguale per le due anse.

La *maggior azione del trauma alimentare* si estrinseca sull'ansa cardiale.

La *maggiore azione dell'acidità* si esplica anch'essa sull'ansa cardiale.

La *maggiore azione invece del potere peptico* si svolge sull'ansa pilorica.

La *maggiore azione della secrezione pilorica p. d.* a sua volta si esplica anch'essa sull'ansa pilorica.

E giova fissare che *tutte queste circostanze patogene restano assolutamente costanti qualunque sia il Tipo e la Serie sperimentale,* mentre col mutar di questi cambia soltanto l'ingerenza dei succhi eterologhi del duodeno e della sacca apposta, secondo le norme sopra precisate.

(Reperti natomici).

In detto insieme di circostanze sperimentali perfettamente definite e controllate, si sono trovati 9 animali, di cui 8 appartenenti alla Serie II ed 1 alla Serie III.

I) Su questi 9 cani *in 7 si è sviluppata ulcera digiunale.*

In tutti e 7, qualunque fosse il Tipo e la Serie sperimentale, l'ulcera si è localizzata costantemente sull'ansa cardiale, cioè in quella stessa ansa dove nei morti più rapidi si è osservata preponderanza delle erosioni e non delle necrosi.

In particolare:

Su 3 cani sopravvissuti Tipo *A* Serie II, in 2 si è trovata ulcera cardiale (cane XXXIV, XXXV) cioè nel 67 % dei casi.

Su 5 cani sopravvissuti Tipo *B* Serie II, in 4 si è osservata ulcera cardiale (cane L, LI, LIII, LIV) cioè nell'80 % dei casi.

Su un cane sopravvissuto Tipo *B* Serie III, in uno si è riscontrata ulcera cardiale (cane LXII) cioè nel 100 % dei casi.

Ho calcolato le percentuali, ma bisogna convenire, che per la pochezza degli esemplari esse non hanno grande valore. Tuttavia basta uno sguardo sommario ai risultati per rilevare *un'alta predisposizione ulcerosa generale nelle esperienze ed esclusiva dell'ansa cardiale*. Nondimeno le sopradette percentuali, insieme con altre particolarità cliniche e sopratutto anatomiche, assumono importanza per stabilire differenze di predisposizione relativamente a varie circostanze ed influenze patogene nei diversi casi.

II) Così, si rileva, per l'andamento clinico dell'animale, per l'ampia e rapida perforazione, per la sede gastro-digiunale dell'ulcera e per la percentuale del 100 %, nonostante l'unicità dell'esemplare, *una particolare predisposizione del Tipo* B *Serie III*, cioè, con *totale deviazione dall'ansa cardiale della secrezione alcalina piloro-duodenale*.

La grave predisposizione, come quella notata nelle esperienze dell'Exalto, a cui queste mie molto si avvicinano, del Brancati, del Maun, del Baggio, delle mie precedenti Parti e di diversi altri patologi, conferma ancora una volta *la funzione difensiva disimpegnata nell'ansa dal succo duodenale* alcalino, il quale per tale sua proprietà, come il benefico effetto dei farmaci alcalini e della farmacia interna prodotta da una G. E., depone favorevolmente per la principale importanza etiologica nel processo ulcerativo *dell'acidità del succo gastrico*.

III) Ad un meccanismo del medesimo genere pare, che si debba riferire una constatazione uguale a quella che ho già fatto a proposito delle ulcere della Parte I, che cioè, nel *Tipo A*, nonostante la maggiore difficoltà di sopravvivenza, la quale se non è una evenienza fortuita non saprei sul momento a che cosa attribuirla, *si constata una predisposizione ulcerosa dell'ansa cardiale minore che nel Tipo B*.

Il ripetersi di questo fenomeno, fra Parte I e II, ormai su un discreto numero di esemplari fa escludere una coincidenza accidentale.

Ed a favore della sua positività stanno, non solo il confronto delle rispettive percentuali: minore nel Tipo *A* (67 %) che nel Tipo *B* (80 %); ma ancora peculiari particolarità anatomiche, poichè sui 7 casi di ulcera 3 sono perforate e tutti e 3 appartengono al Tipo *B*, tutte le ulcerazioni del Tipo *B* sono più precoci che nel Tipo *A*, sui medesimi 7 casi, 3 hanno ulcera multipla e 2 di questi appartengono al Tipo *B*.

È vero che anche nel Tipo *A* su 2 si ha un caso di ulcera doppia; ma se andiamo ad esaminare le lesioni, nonostante la loro grande estensione esse sono molto superficiali e già cicatrizzate.

Quest'ultima particolarità, la quale può anche darsi nel tipo *B* come ho potuto osservare nella Parte I, non è certo singolare, però nel caso in specie mostra una certa benignità, che corrisponde alle altre proprietà poco patogene del Tipo *A*.

Chi sostiene un potere ulcerativo diretto da parte della secrezione pilorica, potrebbe essere tentato ad attribuire la peculiare predisposizione del

Tipo *B* al sommarsi in esso a livello dell'ansa cardiale di tutto il succo pilorico con quello cardiale; ma la identica miscela nel Tipo *A* si verifica a livello dell'ansa pilorica senza gli speciali effetti. E poi, sarebbe strano che il succo pilorico andasse ad esercitare nel Tipo *B* il suo potere sull'ansa cardiale senza alcuna manifestazione sulla propria, che colpisce direttamente in presenza dello stesso succo cloropeptico e per giunta con una quantità di pepsina più elevata di quello cardiale.

Il succo pilorico, nel Tipo *B*, a livello dell'ansa cardiale potrebbe cercare, invece della secretoria, l'azione coadiuvante del trauma alimentare.

Ma nello stesso Tipo, Serie III, con secrezione pilorica completamente deviata nel tratto efferente cardiale a 8-10 cm. sotto la G. E., l'ulcerazione non insorse a valle della enteroenterostomia, dove il trauma alimentare si unisce col succo pilorico; ma al disopra, proprio sulla neostomia cardiale, dove manca affatto la secrezione pilorica e prepondera invece l'acidità cardiale.

Per cui sembra più razionale pensare, che, come in questo ultimo caso, la particolare predisposizione ulcerosa dell'ansa cardiale nel Tipo *B* sia da attribuirsi ad un ritardato e discrone afflusso di succo piloro-duodenale alcalino dovuto, come sopra si è notato, alla maggior lunghezza dell'intestino a monte e al peculiare ostacolo da reflusso nell'ansa intermedia, imposto dall'energica contrattilità e dall'abbondante espulsione della sacca cardiale.

In altri termini, nel Tipo *B* semplice rispetto all'afflusso duodenale nell'ansa cardiale si avrebbe il preludio di quella condizione prodotta nello stesso Tipo della Serie III per deviazione, con corrispondente minor predisposizione ulcerosa rispetto a quest'ultimo, ma maggiore relativamente al Tipo *A*.

IV) *Tutte le ulcere delle presenti esperienze si sono sviluppate in corrispondenza della bocca anastomotica o nel tratto efferente dell'ansa cardiale qualunque sia il Tipo* A *o* B.

Questo reperto indica, come in ogni caso la causa ulcerosa non proviene per via ansale, ma scende dalla sacca cardiale e si avvia, almeno in modo prevalente, per il tratto efferente.

E ciò è ancora più chiaro nel cane LXII Tipo *B* con ansa cardiale al Y, in cui l'ulcera si è sviluppata sulla bocca anastomotica indipendente dall'intervento di qualunque succo piloro-duodenale, che sarebbe il principale fattore di provenienza ansale.

V) Tranne in questo ultimo caso ed in un altro (cane LIII) in cui si sono osservate ulcere gastro-digiunali, in tutti gli altri le *ulcere hanno avuto sede nettamente digiunale,* mostrando una naturale maggior vulnerabilità della parete dell'intestino rispetto a quella gastrica; come ancor più nettamente risulta dalle due grandi ulcere semilunari del cane XXXV e da quella del cane LI, in cui il margine rettilineo corrispondente esattamente all'interlinea gastro-digiunale, mentre il margine convesso ed il campo dell'ulcera sono formati a spese della parete digiunale.

L'ulcera *gastro-digiunale* del cane LXII con G. E. cardiale ad Y come quella del cane LIII, accompagnata da altre 2, sembrano l'espressione di un

potere ulcerativo così alto da offendere insieme con la digiunale la parete dello stomaco.

Della straordinaria predisposizione ulcerativa in entrambi, si hanno evidenti segni anatomici per l'ampia perforazione nel primo, per la estensione e moltiplicità delle ulcere nel secondo. Come ho già accennato più sopra, la sede gastro-digiunale della lesione più che ad una particolare disposizione comune e simultanea dei due organi, dovuta a ragioni neurotrofiche o d'altra natura generale, mi sembra da attribuirsi d'ordinario ad una particolare energia della causa ulcerativa; poichè nel cane LXII in cui, come sappiamo, esiste una disposizione ad Y dell'ansa, che importa la deviazione totale del succo duodenale, si hanno più motivi per credere che si tratti di una causa ulcerosa di straordinaria potenza, anzichè di una speciale predisposizione contemporanea dei due visceri più difficile a verificarsi.

VI) Nelle *ulceri precoci, a decorso presumibilmente rapido e nelle perforate non si è riscontrata ectasia dell'ansa colpita. Nelle ulcere tardive, a decorso piuttosto cronico ed a forma superficiale,* viceversa si è rilevato *evidente sfiancamento* dell'ansa e talvolta gravissimo, come stanno a testimoniare le fotografie del cane XXXV e LIII.

Nel cane XXXV, nonostante la accentuata ectasia, le due vaste ulcere sono guarite e sulla maggior cicatrice inoltre si è constatato un più grave sfiancamento della parete.

Si è notato ancora che *la maggiore estrinsecazione o il maggior diametro dell'ectasia di regola non corrisponde alla sede dell'ulcera, ma si trova più a valle.* Difatti in tutti i miei casi le ulcere si trovano nei pressi della bocca anastomotica o proprio sul suo contorno, mentre lo sfiancamento maggiore si sviluppa più perifericamente nel tratto efferente.

Nei casi di *grave ectasia le ulcere sono piuttosto grandi, multiple e superficiali.*

Raramente sull'ansa cardiale si è osservato modico sfiancamento senza ulcerazione, costantemente esso non si è riscontrato in maniera sensibile nell'ansa pilorica.

Onde *non risulta un diretto rapporto per gravità, per sede e per evoluzione tra ulcera ed ectasia dell'ansa* e cercheremo più tardi di interpretarne il motivo.

Cercando ora di mettere in rapporto le lesioni ulcerose e le loro proprietà con le varie cause che nel dispositivo possono produrle, rileviamo prima di ogni altro, che nelle presenti esperienze condotte su una *esclusione mediogastrica sicuramente completa e radicale sono scomparse assolutamente le ulcerazioni dell'ansa pilorica.*

Per cui sembra esatto quanto ho sostenuto nella Parte I nel riferire quest'ultima localizzazione alla esclusione incompleta corrispondente e alle sue conseguenze circa l'acidità del succo pilorico.

Risulta altresì indiscutibile, *che tutte le ulcere* in questo tipo di divisione gastrica completa, qualunque sia il mutamento delle circostanze speri-

mentali, *si sono sviluppate invariabilmente sull'ansa cardiale,* in corrispondenza della bocca anastomotica o nel suo tratto efferente e mai nell'afferente.

Vale a dire che si sono localizzate dove e come hanno indicato le erosioni, onde non è improbabile una comunanza di natura fra di loro e la importanza delle erosioni, come ho sostenuto nella Parte II, per indicarci nel tempo corrispondente la sede della causa ulcerosa.

Come ho sopra già detto, la *localizzazione cardiale delle ulcere rimane costante nei due tipi A e B del dispositivo,* in cui, rispetto alle anse, rimangono invarite le condizioni dei succhi e degli altri fattori locali o di provenienza gastrica; mentre invece, per la successione contraria delle anse, muta completamente il contatto coi succhi eterologhi piloro-duodenali, ripetendo circostanze di miscela uguali per le due anse nei due Tipi.

Per tale particolarità le ulcere non si possono attribuire alle mutevoli condizioni di succo o di altra causa di origine intestinale; ma a fattori fissi nei due Tipi sperimentali, i quali possono risiedere o nelle stesse G. E. o nelle sacche gastriche soprastanti.

A livello delle G. E. causa d'ulcerazione potrebbero essere *traumi operatori di varia specie,* tutti presenti nelle mie esperienze, tranne quelli da materiale inassorbibile.

Ma qualunque sia il meccanismo patogeno con cui si vorrebbero fare operare, essi nelle mie esperienze *sono perfettamente uguali* per le 2 G. E.; mentre l'ulcera non si sviluppa *mai sulla pilorica, sempre invece sulla cardiale.*

Questa constatazione dimostra chiaramente, che la causa meccanica per se non decide nè della genesi nè dell'insediamento dell'ulcera e che perciò *non ci può rappresentare la sua causa efficiente.*

Però, come d'ordinario per le erosioni, così talvolta anche per le ulcerazioni, come ho illustrato nella Parte I, è evidente un rapporto di causa ad effetto fra l'azione di un trauma operatorio od accidentale o lo sviluppo della lesione. Ciò però, ho veduto solo quando l'azione meccanica cade nel campo di quella del succo acido dello stomaco; per cui l'influenza ulcerativa della prima è subordinata a quella della seconda e come tale nel meccanismo patogenetico è doveroso considerarla come *occasionale o coadiuvante.*

Altro fattore ulcerativo riguardante le G. E. potrebbe essere una *particolare disposizione delle anse* che agisce per ristagno o altro meccanismo.

Ma nei due Tipi A e B si verificano rispetto alle due anse disposizioni e orientazioni perfettamente uguali, onde se avessero importanza in tal senso dovrebbero far mutare la sede dell'ulcerazione; cosa che invece non accade.

Per necessità quindi, bisogna ricercare la causa efficiente delle ulcere in fattori di origine gastrica.

Certo che la *costante localizzazione cardiale* delle ulcere digiunali consiglia a ricercarne la causa nella corrispondente sacca cardiale soprastante.

In questa due soli fattori esistono, *gli alimenti* e *il succo cardiale,* i quali potrebbero comportarsi come tali colpendo l'ansa cardiale il primo con la sua maggiore azione meccanica, il secondo con la sua maggiore acidità.

Nelle ricerche del presente lavoro l'azione dei due fattori procede di pari passo e così ancora nelle comuni condizioni di G. E., onde è difficile individuarli.

Ciò, invece, mi è stato possibile nelle esclusioni incomplete della Parte I, in cui, mettendo in rapporto il reperto radioscopico con quello chimico, ho potuto constatare, che l'azione del maggior trauma alimentare restava sull'ansa cardiale, mentre quella della maggiore acidità passava sull'ansa pilorica, associandosi a quella del maggior potere peutico, che sempre la colpisce senza alcun potere ulcerativo.

In questi casi soltanto ed eccezionalmente *l'ulcera ha lasciato la sede cardiale e si è impiantata costantemente sull'ansa pilorica.* Cioè, ha seguito lo spostamento pilorico della maggiore acidità, obbedendo, come di regola, alla circostanza patogena creata da questa e dando nel contempo la più chiara prova del suo potere ulcerativo efficiente e non certo del maggior trauma alimentare che è rimasto inefficace sull'ansa cardiale.

In appoggio di queste vedute, nelle presenti ricerche, come in quelle delle altri Parti, se si vuol riconoscere la comunanza di natura fra ulcerazioni ed erosioni, può venire la produzione di queste ultime nei morti precoci nell'assenza più completa di ogni alimentazione e d'introduzione anche di acqua.

È vero, come abbiamo rilevato altrove, che le erosioni si trovano localizzate esclusivamente su tessuti compromessi nella loro resistenza biologica da traumi operatori; ma benchè questi ultimi siano uguali per le due anse, tuttavia anche le erosioni si localizzano costantemente preferibilmente sull'ansa cardiale, lasciando intravedere il sovrapporsi all'offesa meccanica di una causa propria, che non può essere il trauma alimentare per l'assoluto digiuno; bensì un'altra con la stessa sede, la stessa attività e lo stesso carattere patogeno della causa ulcerativa. Cioè, come abbiamo precisato nella Parte II, la secrezione cloropeptica e sopratutto la sua acidità.

Per cui tanto le ulcere quanto le erosioni mostrano in senso assoluto una *sicura indipendenza dal trauma alimentare;* ma, come tende a dimostrare anche il Baggio, bisogna riconoscergli come ad ogni altra causa meccanica una azione favorevole allorquando si esplica nel campo colpito dal principale fattore ulcerativo.

Onde *il trauma alimentare, come quello operatorio ed accidentale,* viene ad assumere un significato patogenetico del tutto secondario o coadiuvante di fronte ad un altro fattore, che è capace di valorizzarlo e che anche senza di esso ha la facoltà di stabilire ulcerazioni.

Nella sacca cardiale quindi, non resta a prendere in considerazione che il *succo cardiale,* il quale con capacità patogene e comportamento perfettamente conforme a tutte le proprietà anatomo-patologiche delle singole lesioni, risulta ancora per queste mie esperienze come il principale artefice o la *vera causa efficiente dell'ulcera digiunale* e molto probabilmente di tutte le altre che vanno sotto il nome di peptiche.

Contro questa evidente risultanza *la regione pilorica* accampa le sue pretese patogene e possiamo vedere subito fino a che punto si può accondiscendere.

La sacca aborale come sopra abbiamo dimostrato, contrariamente alla supposizione di qualcuno, circa la insorgenza delle presenti ulcere bisogna considerarla come perfettamente funzionante ed in condizione di esercitare tutte le sue influenze fisiologiche ed ulcerative o meno sulla sacca cardiale e su altri visceri, salvo alcune speciali che appresso ricorderemo. Non così però si poteva dire in rapporto alle erosioni in cui si trovava invece generalmente paralitica.

Come per le erosioni, così per le ulcere sembra assurdo ritenere, che la loro localizzazione cardiale sia dovuta all'azione diretta di una secrezione pilorica, la quale non dà alcun segno di sè sulla corrispondente ansa, che in ogni caso e combinazione di fattori principalmente colpisce.

Nè è concesso ammettere, che essa perda il suo potere sulla propria ansa e lo acquisti invece su quella cardiale per contatti peculiari con i succhi eterologhi; poichè, come più volte si è detto, essi si ripetono in modo perfettamente identico per le due anse col cambiar del Tipo A o B dell'esperimento.

Quindi, riguardo alla genesi delle ulcere nelle presenti indagini è da sostenere *che ha luogo una secrezione pilorica p. d. perfettamente normale, ma che essa non ha nessun potere ulcerativo diretto in sè, sulla propria ansa, o in associazione col succo cardiale o col trauma alimentare in corrispondenza dell'ansa cardiale*.

Viceversa *tale potere è evidentemente posseduto dal succo cardiale,* il quale, in qualunque caso e coincidenza di cause perfettamente identiche a quelle del succo pilorico, è capace di determinare perniciosi effetti sulla corrispondente ansa cardiale o su quella pilorica, se per circostanze speciali rivolge contro di essa la sua principale azione.

Onde la *regione pilorica potrebbe spiegare soltanto un'azione ulcerativa indiretta* mediante il succo cardiale influenzandone la produzione.

Tale ipotesi non toglie valore a tutto quanto ho sopra sostenuto circa l'alta e principale importanza etiologica di questo succo ed al suo meccanismo d'azione; però vediamo fino a che punto si può accoglierla.

Le presenti esperienze, in cui si ha esclusione mediogastrica radicale completa e costante mancanza di reflusso intestinale nella sacca cardiale, sicuramente assodato non solo per esame chimico e radioscopico, ma ancora per disposizione sperimentale nella Serie III a deviazione dei succhi piloro-duodenali, è da *escludersi in modo assoluto un'azione eccitante diretta esercitata dalla secrezione pilorica p. d. sulle ghiandole cloropeptiche della sacca cardiale* (Kelling) e per questa via quindi, una influenza pilorica indiretta sulla produzione delle ulcere.

Per cui la sacca aborale potrebbe esercitare la sua azione indiretta soltanto per via *nervosa od ormonica.*

Però relativamente ad una eventuale *influenza pilorica nervosa ulcerativa indiretta,* in special modo nelle comuni esclusioni radicali, c'è da fare qualche appunto.

Le mie esperienze della Parte II dimostrano sicuramente, che nella più completa separazione parietale, nervosa e vasale fra le due sacche, si produ-

cono le solite erosioni prevalentemente cardiali, senza alcuna differenza con quelle che si osservano in altri operati ad integrità nervosa principale e morte non per estensione preteroperatoria della paralisi.

In tali casi le iufluenze nervose piloriche evidentemente non hanno importanza agli effetti erosivi.

Ma, come ho già accennato, le erosioni ci rappresentano l'espressione di un abbassamento del potere ulcerativo del succo cloropeptico e quindi indicano qualche cosa relativamente all'integrità o meno del sistema nervoso rispetto al proprio sviluppo, però non possono dare notizia di ciò che può essere più tardi il potere ulcerativo pilorico dopo recisione nervosa totale, poichè nelle suddette mie esperienze la rapida morte degli animali ha impedito la possibilità di ottenere vere e proprie ulcere.

Tuttavia, se si considera che nella esclusione radicale alla von Eiselsberg, in cui si ha la stessa totale interruzione nervosa e di ogni altra comunicazione con il moncone orale, esiste, per comune consenso, la più alta o una delle più alte predisposizioni all'ulcera digiunale, bisogna convenire, se essa è dovuta alla parte esclusa, che la ragione pilorica non esercita la sua ipotetica influenza ulcerativa indiretta per via nervosa; qualunque possa essere la sua azione eccitante sulla secrezione cloropeptica, che per detta via nervosa può esercitare allo stato fisiologico.

Di recente il Ciminata, come ho sopra ricordato, ha cercato illuminare questo argomento con le sue esclusioni bilaterali della regione pilorica a sistema nervoso estrinseco conservato rilevando, che l'introduzione di peptone nel segmento escluso è capace di produrre nell'orale rapida secrezione cloropeptica.

Lo stesso fenomeno, in senso inverso si è veduto compiere nel piccolo stomaco alla Paulow per introduzione di sostanze alimentari nel grande.

Onde in entrambi i casi per la rapidità di produzione si tratterebbe di stimoli alimentari esercitati per via nervosa estrinseca, rispetto ai quali manca ancora la dimostrazione della specificità pilorica e se anche tale dimostrazione venisse, non è certo questa che può spiegare la particolare influenza predisponente di una esclusione alla von Eiselsberg, in cui quelle vie sono completamente interrotte.

Rispetto alla condizione anatomica di questo ultimo processo giova piuttosto richiamare che nel piccolo stomaco alla Heidenhain, il quale ha il sistema nervoso estrinseco totalmente distrutto, si verifica quasi la stessa secrezione che in quello alla Paulow, con il necessario ritardo determinato dalla abolizione degli stimoli psichici.

Per cui, benchè in tale stomaco rimangano molte più connessioni con la rimanente grande parte che non in una regione pilorica radicalmente esclusa, tuttavia si ha esempio di una influenza secretoria non specifica esercitata all'infuori del sistema nervoso estrinseco.

Però per l'esplicazione di tali influenze occorre, che dentro la parte siano introdotte sostanze alimentari; cosa che nella esclusione pilorica manca o quasi.

Kelling difatti, vi ha trovato incostantemente qualche particella refluita dal duodeno, certo insufficiente ad un adeguato stimolo e perciò forse la maggior parte degli Autori tendono a dimostrare una atrofia progressiva della mucosa della parte esclusa.

In conclusione quindi bisogna convenire, che benchè fisiologicamente sia innegabile una influenza nervosa della regione pilorica sulla secrezione cloropeptica, lasciando da parte la sua specificità o meno, tuttavia *non è sicuramente quella la via con cui detta regione esclusa in un processo alla von Eiselsberg, può esercitare una ipotetica azione ulcerativa indiretta, dando motivo alla peculiare predisposizione che l'accompagna.*

È più difficile definire una influenza del medesimo tipo esercitata dalla regione pilorica per via ormonica sanguigna, che nelle mie esclusioni come in quelle alla von Eiselsberg, esistendo interruzione totale dei vasi locali, è possibile soltanto attraverso la circolazione generale.

Ma qualunque potranno essere in avvenire i risultati delle indagini fisiologiche circa tale influenza della regione pilorica sulla secrezione cloropeptica, certo che rimarrà sempre oscuro il modo come essa, completamente chiusa al circolo alimentare e completamente paralitica, possa con tali meccanismi esercitare una funzione ulcerativa indiretta.

D'altra parte è sicuro, che sottratta la regione pilorica, la secrezione cloropeptica non è soppressa e con essa non è parimenti abolita la possibilità di ulcere digiunali, sia pure nelle resezioni in una percentuale minore che in altri processi operatori.

Onde, se l'abbassamento della frequenza ulcerosa nelle resezioni è dovuto alla ablazione della regione pilorica, cosa ancora non dimostrata, potrà indicarci che essa ha una influenza secretiva, ma la non scomparsa completa della possibilità della complicazione ci dice sicuramente, che non è indispensabile detta funzione pilorica per lo sviluppo di ulcere digiunali.

In ogni modo, le mie esperienze per via indiretta non danno modo di risolvere la questione delle influenze specialmente ormoniche, onde a tal riguardo mi obbligano ad un certo riserbo; ma dimostrano chiaramente: *che la secrezione pilorica non possiede potere ulcerativo diretto nè da sola nè in miscela con la cardiale nè in associazione col trauma alimentare.*

Che la medesima non esplica una funzione ulcerativa indiretta per stimolo secretivo immediato sulla secrezione cloropeptica cardiale.

E che infine il potere ulcerativo diretto è indiscutibilmente posseduto dal succo cardiale, qualunque possano essere sulla sua genesi influenze nervose ed ormoniche piloriche, le quali in ogni modo non sono indispensabili nè alla sua produzione nè al suo potere ulcerativo.

Posta la principale causa ulcerosa nel succo cardiale, non pare che essa risieda nella *sua secrezione alcalina cardiale p. d.,* poichè gli stomaci del Frouin, bilateralmente chiusi e con esclusione delle corrispondenti ghiandole cardiali, non furono risparmiati da ulcerazioni. Onde la facoltà patogena è da riferirsi alla *sua secrezione cloropeptica* e queste mie speciali ricerche, come quelle della Parte I, hanno il merito di precisare *che il potere offensivo ed ul-*

cerativo p. d. è dovuto alla sua acidità e non al suo potere peptico o semplicemente digestivo, poichè le ulcere si sviluppano sull'ansa cardiale colpita principalmente da quella e non sulla pilorica colpita principalmente da questo.

Sicchè lo studio delle particolarità chimiche delle secrezioni colpenti le anse, insieme con gli effetti antiulcerosi dei succhi e delle sostanze alcaline, fanno assurgere a *dignità patologica principale l'acidità del succo gastrico,* che ho chiamato responsabile, secondo il suo grado, *delle erosioni, delle ulcerazioni* e *delle ectasie rigide digiunali* che sovente l'accompagnano.

A proposito di queste ultime deformazioni, alcuni autori (von Roojen, Fiori, Petren, Denkn, Dogliotti e Riccio, ecc.) hanno creduto di dovergli attribuire l'insorgenza dell'ulcera stessa, a causa di una minorazione della resistenza biologica dei tessuti, che produrrebbero per via di disturbi neurotrofici da alterazione ischemica dei plessi autonomi del digiuno.

Ma, come ho già cercato di dimostrare in una recente pubblicazione (*Il Policlinico,* 1925, Sez. Chir.) troppi argomenti si oppongono ad una concezione patogenetica di questo genere. Dai presenti reperti risulta una evidente mancanza di rapporto diretto *circa la sede, la gravità* ed *il decorso* fra l'ectasia e l'ulcerazione dell'ansa, la quale non depone certo a favore di una connessione di causa ad effetto fra di loro.

Sopratutto sembra opporsi la possibilità di guarigione dell'ulcera in presenza di quello stesso sfiancamento, che dovrebbe esserne la causa ed in questi casi, per giunta, una ulteriore persistenza od anche aggravamento dell'ectasia stessa senza recidiva.

Quindi, ricordando il mio studio preventivo fatto sul parallelismo fra le alterazioni anatomiche delle anse gastrostomizzate e suscettibili di ulcerazione con sfiancamento o meno e quelle delle istillazioni digiunali di acido cloridrico, mi è sembrato di dover considerare l'ectasia non causa di ulcerazione, ma, insieme con questa, effetto simultaneo ed atrofizzante della medesima causa ad intensità minore e favorita dal concomitante aumento della pressione endointestinale.

Sicchè concordemente, tutti i soprastanti reperti anatomici, rappresentati principalmente da *erosioni,* da *ectasie* e da *ulcerazioni* localizzate esclusivamente sull'ansa cardiale, danno motivo di escludere come efficiente ogni altra ipotetica causa e di considerare invece come tale soltanto *l'acidità del succo gastrico,* che in una relativa depressione produce le prime, come in una relativa maggiore concentrazione, le ultime, favorita o meno da fattori traumatici o di altra natura capaci di menomare la resistenza biologica dell'ansa o la sua difesa piloro-duodenale.

CONCLUSIONI.

Dopo tutto ho esposto esperienze eseguite mediante una esclusione mediogastrica radicale e completa con sistema nervoso principale conservato e doppia G. E. simultanea con le due sacche risultanti, le quali hanno condotto ad esiti diversi intimamente legati con lo stato post-operatorio della sacca aborale.

Spesso è accaduta una estensione preteroperatoria della lesione nervosa da maltrattamento, la quale ha determinato una paralisi totale dell'emistomaco aborale, che da una parte ha dato motivo alla rapida morte dell'animale, dall'altra ad una completa abolizione di tutte le funzioni piloriche.

La rapida morte ha avuto luogo nei 3 giorni imposti dalla paralisi totale esclusa dell'emistomaco aborale a causa di profonde ed estese lesioni anatomiche di esso, che, come ho dimostrato nella Parte II, giustificano una mortale intossicazione generale.

Si osservano in questi casi a *carico delle anse lesioni anatomiche immediate,* rappresentate da *irritazioni. necrosi ed erosioni,* distribuite senza differenze fisse le prime, in *modo preponderante* invece, le *necrosi intorno alla G. E. pilorica* e le *erosioni intorno alla G. E. cardiale.*

Nella loro produzione, per la totale abolizione funzionale della sacca pilorica, è da escludersi l'intervento di una eventuale secrezione o influenza indiretta pilorica.

Le *necrosi dell'ansa pilorica* per la loro localizzazione ed i loro caratteri anatomici, sono da considerarsi come la conseguenza settico-meccanica del trauma esercitato dalla sutura mucosa.

Le erosioni dell'ansa, a loro volta, nell'assenza di ogni alimentazione degli animali corrispondenti, per la loro sede cardiale e per i peculiari caratteri propri, sono da riguardarsi come la risultante di *una sovrapposizione al trauma delle due suture di una causa propria,* indicata nella secrezione cloropeptica, la quale limita la sua azione ulcerativa ai tessuti traumatizzati per depressione post-operatoria.

Più raramente la lesione nervosa è rimasta nei limiti prodotti dall'operazione ed essa ha permesso da una parte la sopravvivenza dell'animale e dall'altra una capacità funzionale della sacca pilorica, sulla base di quanto è acquisito in fisio-patologia gastrica, affatto normale specialmente dal punto di vista secretorio.

Inoltre la regione pilorica p. d. nel dispositivo sperimentale si trova nelle condizioni di stimolo nervoso ed alimentare diretto ed indiretto perfettamente adatto all'esplicazione di tutte le sue funzioni e da tutti i punti di vista in modo molto più idoneo che in una comune esclusione radicale alla von Eiselsberg.

In dette circostanze si è verificata a volte *rapida morte dell'animale* (entro i 4-8 giorni) per complicazioni estranee al dispositivo sperimentale e d'ordinario peritonitiche, a volte *morte tardiva* (dopo oltre i 10 giorni) d'ordinario per complicazione digiunale propria del dispositivo.

Nei morti rapidi a carico delle anse si riscontrano ancora le alterazioni immediate dei precedenti morti precoci con le loro particolari distribuzioni topografiche, ma con una uniforme generale attenuazione tanto più progredita quanto più si allontana l'epoca dell'intervento.

Tale riduzione, senza nessuna modificazione dei caratteri delle lesioni e della loro distribuzione, indica che nulla ha aggiunto alla loro maniera di essere la corrispondente nuova ed attiva condizione funzionale della regione pilorica.

Onde ipotetiche influenze dirette o indirette piloriche sono da escludersi nella produzione immediata sia delle necrosi che delle erosioni.

Nei morti tardivi, a carico delle anse si sono *riscontrate soltanto ulcerazioni accompagnate sovente da ectasia rigida dell'ansa.*

Su 9 animali sopravvissuti, 7 sono morti presentando la complicazione digiunale, semplice o multipla, superficiale o perforata, in atto o cicatrizzata.

In tutti e 7 i casi, qualunque sia il tipo sperimentale e la serie, cioè, l'interferenza del succo cardiale con quelli eterologhi, le ulcere *si sono localizzate costantemente sull'ansa cardiale,* in corrispondenza del neostoma o del suo tratto efferente, mai dell'afferente.

La *deformazione dell'ansa* ha accompagnato le ulcere a lento decorso superficiali e persino cicatrizzate; mai le rapide o perforate, disponendosi nel tratto efferente più a valle della sede dell'ulcera.

Sicchè non risulta un diretto rapporto di sede, di gravità e di evoluzione fra ectasia ed ulcera, che si contrappone ad una correlazione di causa ad effetto fra di loro, come vorrebbe qualcuno ed avvalora, insieme con il parallelismo esistente fra i caratteri anatomici delle due specie di lesioni con quelli delle istillazioni digiunali di HCl, l'ipotesi di una comune causa acida ed ulcerativa, che là dove colpisce meno intensamente produce soltanto ectasia.

La *costante sede cardiale delle ulcerazioni,* qualunque sia l'intervento dei succhi eterologhi dell'ansa, per l'uguaglianza dei traumi operatori nelle due G. E., induce a cercarne la causa nella corrispondente sacca cardiale.

Per i risultati della Parte I, dovendo riconoscere al trauma alimentare un'azione soltanto coadiuvante, si è costretti a considerare *causa efficiente il succo cloropeptico* cardiale, che colpisce la detta ansa con la sua maggiore acidità.

Di fronte a tale indiscutibile risultanza delle mie esperienze sta un *eventuale potere ulcerativo della regione pilorica,* la quale nelle mie ricerche si trova funzionante meglio che in qualunque esclusione radicale alla von Eiselsberg.

Però in virtù dei presenti miei risultati, per la costante mancanza di ulcere piloriche sia nel Tipo B che nel Tipo A, *bisogna escludere in modo assoluto un'azione ulcerativa diretta* posseduta dalla secrezione pilorica da sola o mista con quella cardiale (Keppich, Baggio, Fedeli, ecc.).

Per la esclusione radicale e per la sicura mancanza di reflusso nella sacca cardiale, specie nella Serie III, bisogna altresì *escludere in modo assoluto un'azione ulcerativa indiretta esercitata a mezzo di uno stimolo diretto della secrezione pilorica sulle ghiandole cloropeptiche della sacca cardiale* (Kelling).

Non si ha ragguaglio su quello che può essere un'azione ulcerativa indiretta esercitata dalla regione pilorica per stimolo nervoso od ormonico sulla secrezione cloropeptica, per cui su questo punto si ha motivo di un certo riserbo.

Ma qualunque saranno in avvenire le prove fisiologiche circa tale potere della regione in parola, è certo che in fatto della sua esclusione radicale alla

von Eiselsberg, a sistema nervoso completamente interrotto ed a circolo alimentare completamente abolito, è da escludersi sicuramente una sua eventuale influenza ulcerativa indiretta per via nervosa ed è da dubitare di tale facoltà per via ormonica.

Ad avvalorare detto dubbio sta il fatto che l'abolizione della regione incriminata, non porta via con sè in modo assoluto la possibilità di ulcere digiunali; come, d'altra parte, sta la difficoltà di potere agevolmente ammettere, che una regione pilorica gravissimamente compromessa da una esclusione alla von Eiselsberg possa *in modo attivo* esplicare, in base ad un meccanismo qualunque, un'azione ulcerativa di molto più potente che quando si trova perfettamente normale come in caso di G. E. semplice.

Perciò mi è parso più semplice e più conforme ai miei risultati ed allo stato funzionale aborale post-operatorio di quell'intervento, attribuire la particolare predisposizione all'ulcera digiunale che l'accompagna ad un complesso di logiche e naturali *conseguenze passive della lesione pilorica,* cioè, ad una *disfunzione gastrica acida* da aneutralizzazione, che esalta la causa, ad una *disfunzione duodenale da astimolazioni,* che ne esalta l'azione sull'ansa e ad *un maggior trauma alimentare,* che ne favorisce sulla medesima l'estrinsecazione.

Però, qualunque credito si voglia accordare alla soprastante interpretazione e ad una eventuale influenza pilorica indiretta sulla secrezione cloropeptica, ciò non toglie l'alta importanza dei miei risultati e *del potere patogeno di tale secrezione,* che essi stanno a dimostrare ed a porre principalmente nella sua acidità; la quale, come ho esposto in principio, per un disquilibrio della sua concentrazione con la resistenza biologica e la difesa alcalina dell'ansa, diviene capace di produrne l'ulcerazione.

Per la sua *relatività patogenetica* l'acido di qualunque titolo, come sempre anche nei presenti risultati, mostra potere ulcerativo dove maggiormente agisce e potere erosivo o deformante l'ansa dove colpisce con minore intensità.

Nei reperti, inoltre, *il disquilibrio ulcerativo si vede favorito* da varie circostanze operatorie a cui conviene importanza etiologica secondaria, ma praticamente considerevole.

Così risultano i perniciosi effetti delle esclusioni gastriche, capaci di esaltare la causa; delle azioni traumatiche di qualsiasi genere, capaci di minorare la resistenza biologica dei tessuti; dell'ostacolo alla produzione o all'afflusso (Seria III) del sacco duodenale, capace di deprimere la difesa alcalina dell'ansa.

Ed infine, per l'insieme delle sovraesposte risultanze, porre, nel meccanismo patogenetico dell'ulcera digiunale, la causa di essa nell'acidità del succo gastrico, indipendentemente da speciali influenze ulcerative dirette della regione pilorica, ha la sua importanza non solo teorica, ma ancora pratica, poichè in base a tal concezione, come ho già sostenuto altrove, benchè l'operazione profilattica ideale *rimanga sempre una resezione gastrica* così alta da ridurre sufficientemente la causa acida, tuttavia, non essendo indispensabile l'asportazione della regione pilorica, nei casi di non grave predisposizione,

tenendo conto della maggiore gravità di quell'intervento, si può continuare ad usufruire dei preziosi servizi della G. E. posteriore semplice e ben funzionante.

BIBLIOGRAFIA.

ALVAREZ. Amer. Journ. Med. Sciences, 1919.
ANTONINI L. Riforma med., 1914.
CACCIOLA. *Sulla distrib. dei nervi nello strato ghiand. della muc. dello stomaco.* Padova, 1886.
CARLSON. Amer. Journ. Physiol., 1919-20, vol. I.
CIMINATA. Atti della R. Acc. Med. di Roma, 1925.
CRESCIMONA R. ed ANGLESIO B. Riforma med., 1914.
DALLA VEDOVA. Policlin., Sez. prat., 1900; Sez. chir., 1904 e 1905
ID. Congresso Naz. It. di Chir., XV, 1901.
DONATI. Lo Sperimentale, 1904.
ID. Policlin., Sez. chir., 1905.
DUCCESCHI. Archiv. per le Scienze med., 1897.
DURANTE F. *Trattato di Patologia e Terapia Chirurgica.*
DURANTE L. Riforma med., 1897.
ID. R. Acc. Med. di Genova, 1914, 23 nov.
FINOCCHIARO. Riforma med., 1908.
FIORI. La Clin. Chir., 1911.
ID. Riforma med., 1915.
GREGGIO. Gazz. degli Osp. e delle Clin., 1915.
ID. Archives de médecine expér., 1917, n. 5.
GUSSIO. Annali It. di Chir., 1922.
ID. Policlin., Sez. chir., 1924.
ID. Archiv. It. di Chir., 1925, Parte I e II.
INZANI e LUSSANA. Annali Univ di Medicina, 1862.
JEFFERSON. Journ. Anat. and Physiol., 1915.
JYZEREN M. W. Nederl. Tijdschur. voor Geneesk., 1901.
KEITH e WOOD JONES. Journ. Anat. and Physiol., 1902, v. XXXVI.
KOBAYASKI. Zentral. f. Chir., 1910.
LEWIN und BOER. Deut. med. Woch., 1894.
LEWIS. Amer. Journ. Anat., 1912, v. XIII.
LOEBLEIN und HILGEREINER. Deut. Chir., 1905.
LORENZI. Rass. di scienze med., 1893.
LUCIANI. *Fisiologia dell'uomo.*
MARCHETTI. Soc. Med.-Chir. di Modena, 1906.
ID. Riforma med., 1907 e 1908.
MAYER. Virchow's Archv, 1882, Bd. XC.
MULLER. *Das vegetative Nervensystem.*
MUZZIOLI. Soc. Med.-Chir. di Modena, 1914, 14 luglio.
OPENCHOWSKY. Zentral. f. Phys., 1889.
ID. Neurol. Zentralbl., 1890.
PALMULLI. Riforma med., 1913.
PAULOW. Pfluger's Archiv, 1878-80.
ID. *Le travail des glandes digestives.* Paris, Masson, 1901.
RUBASCHOW. Deut. beitr. zur Pathol. und Therap. d. Ernährung, 1912.
SAITTA. Gazz. degli Osp. e delle Clin., 1900.
SCHIFF. *Lezioni di fisiol. speriment., ecc.* Firenze, 1873.
ID. Presse Méd., 1877.
SCHÜLLER. Wien. Klin. Woch., 1912.
SCHWARTZ. Fortsch. auf Gebiete d. Rötgenstralen, 1911-17.
TALMA. Zeitsch. f. Klin. Med., 1890.
TESTI. Gazzetta Med., 1902.
ZIRONI. Soc. Med.-Chir. di Modena, 1906, 19 genn.
ID. Rif. Med., 1908.
ID. La Clin. Chir., 1910.
WESTPHAL. Deut. Archiv. f. Klin. Med., Bd. 114, H. 3-4.
(Per gli altri autori citati, vedi lavori precedenti).

Roma, 1926 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.

Anno XXXIII Roma, 15 Aprile 1926 Vol. XXXIII-C (fasc. 4)

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI

Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

DALL'ISTITUTO DI FARMACOLOGIA SPERIMENTALE
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA.
(Prof. G. GAGLIO)

DALL'ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA.
(Prof. R. ALESSANDRI)

Ricerche sulla funzione renale.

Studio sperimentale e clinico sul dosaggio esatto di alcune sostanze coloranti.

Dr. AUGUSTO CASSUTO

Assistente V. della R. Clinica Chirurgica e docente.

PREMESSA.

Debbo dichiarare come tutto quel complesso di ricerche con istrumenti ottici e la maggior parte dei cimenti sugli animali che servirono alle esperienze che occupano questo studio, furono compiuti nel Laboratorio del R. Istituto di Farmacologia Sperimentale dell'Università di Roma, già diretto dal compianto professore Gaetano Gaglio.

Alla venerata memoria di questo illustre Maestro, rapito alla Scienza in cui lascia un vuoto non colmabile, l'animo mio grato invia un memore pensiero: Egli mi fu largo di aiuto e pose a mia disposizione tutti quei preziosi mezzi d'indagine, di cui il suo Laboratorio disponeva, così necessari per i miei studi.

Amo qui porgere anche un ringraziamento cordiale all'amico professor Pietro Di Mattei, attualmente Direttore Incaricato del R. Istituto di Farmacologia, per essermi stato anch'egli prodigo di ospitalità e di consiglio, mentre completavo le mie ricerche nel suo Laboratorio.

L'applicazione pratica e il controllo clinico, che dei miei studi formavano il corollario naturale e necessario per far giudicare della bontà e del valore dei metodi studiati, furono da me compiuti nell'Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Roma, diretto dal professore Roberto Alessandri.

Gli studi profondi e la larga esperienza per aver fra i pochi da lunghi anni coltivato l'urologia, conferiscono al mio Maestro una giusta e indiscussa riputazione fra gli urologi che lo riconoscono illustre fra gli illustri: nei nove anni da che io sono al suo fianco, posso dire di averlo sempre visto favorire e partecipare con largo interesse, anche con indagini personali, a quanto di nuovo viene proposto sopra tutto nel vasto e sempre interessante campo dell'esplorazione funzionale del rene.

Da lui potei attingere dunque sicuramente quella cultura e quei consigli di indirizzo clinico che mi furono guida costante nelle ricerche e nell'applicazione sui numerosi pazienti: al Maestro professo qui la più figliale e affettuosa devozione.

***

Intenderò riferirmi nel corso di questo lavoro ai miei due precedenti sullo stesso argomento, di cui mi occupo da due anni:

La prova della funzionalità renale con l'uranina. (Atti del II Congresso della Soc. Ital. di Urologia, 1923).

Ueber Technik und Apparate für die verschiedenen kolorimetrischen Untersuchungen der Nierenfunktion. Nota preventiva. (Congresso della Deutsch. Gesell. F. Urologie, Berlino 1924, pubblicato in *Zeitsch. f. Urologie,* Volume 19°, 1924).

PARTE PRIMA.

Capitolo Unico — Introduzione.

Sguardo alle prove cliniche e di laboratorio per la diagnosi e la prognosi in chirurgia renale.

Nelle malattie urinarie il problema diagnostico può talora presentarsi assai spinoso, ma tuttavia di rado non balzerà fuori da un'accurata ricerca anamnestica, seguìta da una minuta analisi della sintomatologia e da un diligente esame, e completata infine coi moderni metodi di indagine quali la cistoscopia, il cateterismo degli ureteri e l'esplorazione coi raggi X.

Mettendo dunque da parte il problema della diagnosi che è stato perfettamente studiato dalla clinica, la ricerca invece di tutti quei dati che possono avere valore prognostico, la coscienziosa indagine e la valutazione di quanto

possa essere utile all'esatta indicazione terapeutica, sono altrettanti problemi più interessanti perchè meno chiari, che è necessario in ogni caso affrontare e risolvere.

Questa assillante questione ha sempre dato sapore di attualità alle ricerche sulla funzione renale che in ogni tempo numerosi clinici e studiosi di laboratorio furono portati a riprendere in esame.

Sorse anche fra l'altre l'idea, che ha appassionato numerosi ricercatori, di studiare il comportamento di alcune sostanze le quali introdotte nell'organismo colorano più o meno intensamente le urine a seconda della quantità eliminata, e che sembra variare con le alterate condizioni dei reni.

Non mancavano in realtà altri numerosi criteri per dedurre la prognosi e indirizzare giustamente la terapia.

La clinica, con la sua secolare esperienza, aveva ammaestrato a valutare esattamente i dati della sintomatologia locale e generale per l'uno e l'altro scopo.

E il laboratorio, per la prognosi e l'indicazione terapeutica delle affezioni urinarie aveva cercato di aiutare il chirurgo con svariati mezzi. Ne siano esempio, per citare i principali, lo studio della pressione arteriosa specialmente per mezzo di numerosi apparecchi, i molteplici esami ematologici, sierologici, batteriologici e immunologici, oltre quelli portati direttamente sulle urine.

***

L'idea di misurare la pressione dei vasi sanguigni data dal 1733, e fu coltivata da una larga schiera di autori, quali Hales, Ludwig, Vierordt, Von Basch, Marey, Mosso, Ducceschi, Hürthle, Riva-Rocci, Gärtner, Reklinghausen, Potain, Vaquez, Korotkow, Pachon e Gallavardin, per non citare che i maggiori.

Numerosi i metodi (ascoltatorio, sfigmografico ecc.), numerosi gli apparecchi, ma l'istrumento oggi forse più perfetto è lo sfigmo-oscillometro di Pachon, che recentemente fu opportunamente modificato da Gallavardin, allo scopo di sopprimere le oscillazioni sopramassimali. Se questo scopo sia stato pienamente raggiunto oppure resti ancora fra i postulati teorici, che la tecnica non ha ancora saputo pienamente risolvere, non sapremmo dire noi (1).

Col conforto della maggioranza degli autori, anche a noi è dato di poter sicuramente affermare che il metodo oscillometrico è capace di fornire dei dati veramente preziosi al clinico, quali per esempio, il rapporto fra l'elevarsi della pressione arteriosa e il progredire di lesioni renali (nefriti interstiziali).

(1) Da esperienze da noi fatte in collaborazione col prof. Rubino, nel R. Istituto di Patologia Medica di Roma, possiamo affermare come il nuovo dispositivo a bracciale del Gallavardin, non dia valori diversi dal comune bracciale di Riva-Rocci (13 cm.) collegato all'apparecchio di Pachon; valori sensibilmente più bassi invece si ottengono col bracciale di Pachon di 8 cm.

Inoltre la sufficienza o insufficienza del rene è legata certamente al rapporto fra Mx. e Ma.; importante sopra tutto per una cattiva prognosi un'innalzamento accentuato e talora progressivo della pressione Ma.

Lo studio della pressione ha dunque in chirurgia urinaria valore come indice di una possibile causa complicante un intervento, e tale da fornire, secondo alcuni, delle vere indicazioni e controindicazioni, esistendo una diretta relazione fra pressione arteriosa e funzione renale.

***

L'ematologia, ha oggi forse più un'importanza diagnostica che prognostica, poichè ci mostra la presenza o meno di alterazioni a carico specialmente dei *globuli bianchi* (polinucleosi, eosinofilia, sudanofilia, iodofilia, ecc.). Esistono lavori numerosi sull'argomento di Legueu, Perrier e Muster, Weinberg e Seguin, Cassuto, Negro, Fritz, ecc. Ma dove le ricerche ematologiche possono acquistare un valore addirittura prognostico, sono quando mettono in evidenza *alterazioni eritrocitarie* qualitative (eritrociti basofili, poichilociti, granulociti, ecc.) o quantitative (oligoemia) o *alterazioni emoglobiniche* (e contemporanei mutamenti del valore globulare), giacchè tali lesioni, se di una certa entità, si sa come influenzino assai nocivamente le resistenze vitali degli infermi rispetto agli interventi operativi in genere. Nulla di specifico però ci dicono ancora queste ricerche sull'evoluzione delle malattie urinarie, nè altre indicazioni terapeutiche possono suggerire, oltre quella di dovere prontamente modificare tali condizioni.

A un altro tipo di reperti ematologici (reperti fisico-chimici), si è voluto dare una speciale importanza.

Così a scopo diagnostico più che prognostico fu usato dall'Hajem, e ora è stato rimesso in onore dai francesi (Agasse-Lafont), lo studio del *reticolo fibrinoso;* il valore di tale prova pur non essendo grande, non è da trascurare per lo meno come facile ricerca di orientamento.

Così è della *viscosità del sangue,* la quale se aumenta in tutte le occasioni in cui vien perduto sangue (anemia, cachessia, emorragie, ematurie ecc.) aumenta anche nelle flogosi acute in genere e nelle suppurative in ispecie, come risulta dalle ricerche del Müller, dell'Oelecker, del Majesima, ecc., mentre diminuisce nelle affezioni croniche (Müller, Majesima, Plessi e Vandini, Tcheboksarow, Simon ecc.).

Fu pure studiato da Martinet il *coefficente sfigmo-viscosimetro,* dato dal rapporto $\frac{\text{Pressione Mx.}}{\text{Viscosità}}$ L'autore gli attribuisce un valore per giudicare della maggiore o minore permeabilità del rene nello studio della funzione.

Così pure, studiando chimicamente il siero di sangue degli animali intossicati in varie guise, da alcuni autori (Bolognesi) è stato trovato un aumento di quelle sostanze proteiche che precipitano con adatte soluzioni di acido salicilico e che si possono considerare come un primo prodotto di scissione delle

albumine (globuline?). Ma anche questi metodi non hanno avuto importanza oltre che per la diagnosi, anche per la prognosi e per la terapia.

Solo recentemente Matéfy ha proposto una sua reazione di flocculazione delle globuline, basata sulle *variazioni* che subisce la labilità dello stato colloidale del siero a causa dei processi patologici (distruzione dei tessuti) che sono *attivamente* in corso nell'organismo: questa sproporzione è spiccatamente manifesta, quasi specificamente, nel siero dei tubercolosi, dove le frazioni o micelle globuliniche diventano maggiori delle micelle albuminiche, e perciò in quelle sono evidentemente *più rapide* le reazioni di flocculazione colloidale.

Matéfy utilizza per la sua reazione gli ioni trivalenti di alluminio (solfato), che hanno il massimo potere precipitante.

Tale metodo, oltre che direttamente sul siero di sangue, può essere, in casi sospetti di tubercolosi urinaria, associato contemporaneamente, come prova di controllo e con la stessa tecnica, su opportune diluizioni di pus in urina o in acqua distillata: si potrà così agevolmente confrontare in quale delle due reazioni avvenga prima la flocculazione, avendo per dato certo che la seconda reazione è data da flocculazione di albumine e che quindi dovrebbe avere un notevole ritardo sulla prima quando questa debba essere positiva per un focolaio di tubercolosi florida. (Cassuto).

Dobbiamo dire anche come l'autore del metodo originale, abbia avuto cura di segnalare il valore prognostico, oltre che diagnostico, della reazione in parola, per cui la reazione si mantiene alta e netta, anche quando temporaneamente tacciono i sintomi clinici, che non tarderanno però a manifestarsi in seguito.

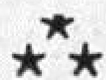
***

Specialmente la *batteriologia* è quella che ha cercato di aiutare il chirurgo, non solo nei dubbi diagnostici, ma anche in quelli prognostici e curativi.

Per limitarsi a quest'ultimi, basti qui accennare che la identificazione precisa dei germi sostenitori di una malattia ci consente spesso, se non una prognosi vera, per lo meno un orientamento prognostico e di tenere una migliore linea di condotta nella cura. È vero che non basta dimostrare la presenza di un germe in un focolaio morboso per ritenere questo come soltanto causato da quello (pielite con calcoli), ma è pur vero che la batteriologia ha insegnato le norme precise per riconoscere o disconoscere tale nesso etiologico (pielonefrite tubercolare).

E' ovvio, che in casi dubbi noi possiamo con congrui cimenti stabilire la presenza e la virulenza di un germe nelle orine rispetto ad una data specie animale particolarmente ricettiva, per poi trarne profitto per orientare la prognosi e la terapia se non per fissarla.

Infatti, l'aver per avventura precisato la causa e la virulenza batterica in un organo leso, non è sufficiente per conoscere con egual precisione l'evoluzione ulteriore della malattia: poichè non bisogna clinicamente prescindere dalle resistenze locali e generali dell'organismo.



La sierologia, la più giovane fra le scienze biologiche, ha cercato precisamente di indirizzare la prognosi e la terapia con lo studio dei poteri di difesa dell'organismo.

Il metodo sierologico utilizzabile anche in urologia è essenzialmente l'indice opsonico di Wright, tralasciando l'indice antitriptico e la ricerca delle tripsine nel pus dalle urine centrifugate, in quanto si sa che almeno i germi che comunemente danno luogo a infezioni piogeniche urinarie non danno luogo a produzione di veri ambocettori, cioè di anticorpi che sensibilizzano i germi a subire l'azione della alessina, e quindi vien meno la possibilità di usare il metodo della deviazione del complemento.

Questo diciamo in quanto non ha avuto successo di applicazione il metodo per la diagnosi di un focolaio suppurativo semplice in chirurgia, preconizzato da Tribondeau e Fichet col nome di *Pio-deviazione del complemento.* Questi autori si contentarono di usare come antigene del pus eterogeneo, applicando in tutto il resto la tecnica precisa dello storno dell'alessina.

Ma recentemente questo metodo è stato rimesso in onore da Rolando e Segale, i quali hanno tentato di applicarlo alla ricerca della tubercolosi renale, in casi non potuti diversamente diagnosticare, vantandone ottimi risultati.

Questi studi si riallacciano direttamente alla reazione proposta da Besredka, che adopera come antigene culture di bacilli di Koch in brodo all'uovo di circa venti giorni, un mese; e alle ultime e pare ormai conclusive ricerche di Augusto Wassermann, il quale all'antigene di Besredka ha contrapposto un estratto tetralinico di bacilli con aggiunta di lecitina pura.

Appare chiara l'enorme importanza di queste ricerche per la diagnosi almeno della tubercolosi urinaria, problema che ha così intima relazione con lo studio della funzione e che talora solo può valere a rischiararne i risultati, applicando direttamente sulle urine la tecnica precisa del Wassermann dello storno dell'alessina.

Non altrettanto utilizzabili sono invece i metodi derivati dalla ricerca delle batteriolisine, delle batterioagglutinine e delle antitossine (precipitine).

Per quanto riguarda le precipitine, si può dire che fin dalla loro scoperta per opera di Kraus (1897), la loro unica applicazione fu quella diagnostica, cioè la precipitazione o di culture batteriche o di albumine batteriche (e poi anche cellulari) mediante immunsieri specifici.

E ne nacquero così, oltre le reazioni precipitanti per le albumine organiche, di scarso valore per noi e più specialmente utilizzate in medicina legale, le reazioni precipitanti specifiche su sangue, urine ecc. per i vari germi, fra cui di grande importanza per l'urologia, quella per la tubercolosi, specialmente usando la ricerca delle termo-precipitine con la reazione zonale di Alberto Ascoli. (Wiget, Marogna e Jura si occuparono ancora dell'argomento).

Le batteriolisine e batterioagglutinine mentre sono largamente usate in batteriologia e in clinica per la identificazione di germi isolati, non hanno avuto alcuna applicazione alla prognosi e alla cura.

Solo è da accennare, come il Tedeschi abbia proposto una reazione speciale per svelare la presenza di una suppurazione latente (ascesso perirenale in formazione), mettendo in rapporto il siero dell'individuo per il quale si nutre tale dubbio, con una diluizione opportuna di pus eterogeneo: si otterrebbe così la formazione di un precipitato. Però l'utilità di questo metodo è stata contestata (Castellari). D'altra parte poi, questo metodo non riguarda la prognosi, nè la terapia.

Riesce invece precisamente utile a questo riguardo l'indice opsonico.

Le numerose ricerche eseguite da Metchnikoff e dalla sua scuola avevano già dimostrato la presenza nel siero di sangue di sostanze le quali servono a eccitare i poteri di difesa dell'organismo (stimoline).

E più tardi il Denis e Neufeld dimostrarono che tale aumento di potere dovuto al siero è da riportare a sostanze che agiscono, quando vi sono, principalmente sui germi (batteriotropine).

Simile fu la concezione del Wright e della sua scuola (Douglas, Bullogh, Dean ecc.) i quali parlarono di opsonine e studiarono molto minutamente tutta la questione, anche nei riguardi delle applicazioni cliniche.

L'importanza delle opsonine è anzitutto diagnostica, in relazione al fatto ormai accertato che l'indice opsonico in ogni infezione spontanea o sperimentale, da prima si abbassa (fase negativa) e poi s'innalza (fase positiva) rispetto ai germi produttori di quella data malattia. Ma l'indice opsonico ha pure un'importanza prognostica e può dare indicazioni terapeutiche utilissime: trovare l'indice opsonico abbassato verso dei germi sicuramente produttori della malattia, ci renderà noto, per esempio, lo stato di fase negativa in cui l'organismo si trovi per avventura, e la scarsità quindi delle sue reazioni difensive, fornendoci quindi un ottimo criterio (opsono-prognosi).

Seguire infine con attenzione l'indice opsonico è sopratutto necessario, secondo gli autori inglesi (Wright, Thompson e Dean), quando si voglia istituire razionalmente un trattamento vaccinoterapico, come vedremo subito.

***

Dall'insieme poderoso di queste conoscenze date dalla batteriologia e dalla sierologia in questi ultimi tempi, è sorta quale rigoglioso tronco la *immunologia* a fornire elementi preziosi per la diagnosi, la prognosi e la cura specialmente.

I sieri, i vaccini, gli stock-vaccini diagnostici e curativi hanno avuto una sorprendente vastità di applicazioni anche nella chirurgia urinaria (pieliti, pielonefriti, cistiti e uretriti): di tale argomento ne basti qui solo l'accenno, essendo un capitolo di tale importanza e vastità, da non trovare qui adatta sede ad essere ulteriormente sviluppato.

***

Altre importantissime ricerche sul *siero di sangue,* quali il dosaggio dell'azoto ureico (azotemia) furono compiute da una larga schiera di autori (Widal, Weil, Ambard, Strauss, Olivieri, Volhard, Bang e Condorelli).

L'azotemia è capace nella maggioranza dei casi di fissare di per sè sola, sopratutto se elevata, una cattiva prognosi rispetto alla possibilità di sopportare un intervento chirurgico demolitore. Possiamo affermare, essere ormai la maggioranza concorde nell'attribuire a questa prova la massima importanza.

Altra ricerca sul sangue messa particolarmente in rilievo dagli autori tedeschi è quella dell'azoto residuo delle sostanze non coagulabili (Restikstoff), che comprende oltre l'urea, gli amino-acidi, l'acido urico, la creatinina, la creatina, ecc. (Volhard, Strauss, ecc.). Ma non sembra debbano avere molta importanza clinica. Fu studiata ancora la glicemia (Grigaut, Brodin, Rouzaud, Rathery e Mathews), e la lipemia (Widal e Sicard, Chauffard, Weil, Vaquez, Javal, Josuè e Colrat), ma non gli si deve assegnare un grande valore prognostico nelle malattie urinarie chirurgiche.

Nè maggiore importanza hanno avuto le ricerche sui sali di sodio e potassio contenuti nel sangue (Feltz e Ritter, Lumbeck, Schmidt, Besançon, Olmer, Pavan e Berthier).

In ultimo fu ricercato il contenuto di acido carbonico nel sangue (Mathews, Van Slyke, De Santis-Monaldi), ma gli studi sull'argomento sono troppo recenti per poterne fare delle illazioni.

Come ultimo non sia da trascurarsi l'accenno alla crioscopia sul siero di sangue, di cui ancor oggi è fautore Kümmell, e che ebbe un periodo di largo incontrastato favore (Koranyi, Balthazard, Claude, Weil e Bernard).

Trascuriamo dettagli sulla tecnica, d'altronde ben nota.

***

Importantissima è la conoscenza per lo studio che abbiamo intrapreso, delle dottrine che da Albarran in poi (1903) hanno guidato le ricerche sulla funzione del rene e gli esami sulle urine per indurne la prognosi di un intervento chirurgico sulle vie urinarie. Tuttavia non ci addentreremo in una esposizione che esorbiterebbe dai limiti di questo capitolo, che deve essere essenzialmente comparativo, contentandoci di brevemente ricordare i principi fondamentali.

Il metodo proposto da Volhard della poliuria provocata, trova il suo fondamento scientifico nelle due note leggi enunciate da Albarran.

1° Il rene malato funziona con maggior costanza, e la funzione di esso è tanto meno variabile per quanto il parenchima è maggiormente distrutto.

2° Quando solo un rene è ammalato o più dell'altro, se la funzione urinaria viene ad esser turbata, in esso è modificata meno che nell'adelfo; la differenza della funzione di due reni s'esagera in ispecie per le variazioni del rene sano.

Lo studio della funzione renale per mezzo della poliuria provocata ha sollevato il consenso di una folta schiera di autori: Volhard, Strauss, Albarran, Casper e Ritcher, Widal, Silvestri, ecc. E notevolissimi furono i contributi apportati per rischiarare e perfezionare il valore di questa indagine che ha il massimo merito di appoggiarsi sopra il cimento forse più fisiologico, valore del resto conferitogli alla luce dell'esperimento clinico.

Attualmente il metodo della poliuria provocata non va disgiunto dalla ricerca della urea, di cui diremo più oltre, e della densità, in base alla raccolta frazionata ogni mezz'ora dell'urine, e per due ore. La densità è un elemento importante, ma ha degli elementi perturbatori di cui dobbiamo tener giusto conto, quali la composizione del sangue che a seconda della maggiore o minor quantità delle sostanze in esso disciolte, passando nell'urina ne modificano la densità; anche la temperatura ha la sua influenza per cui è necessario adoperare tavole di correzione. La densità è modificata non solo dalla quantità, ma anche dalla qualità delle sostanze disciolte nell'urina, perchè hanno un diverso peso specifico, infine il grado di diluizione o quantità di urina è il fattore più importante, come è evidente, nelle modificazioni del peso specifico.

Albarran propose di far ingerire dell'urea, associandola alla prova della poliuria, allo scopo di studiare il ritmo dell'eliminazione provocata, essendo questa una sostanza senza soglia.

Pirondini, nella Clinica di Alessandri, modificò razionalmente questo metodo, somministrando l'urea viceversa a discreta concentrazione, con lo scopo di vedere il vero comportamento dell'urea all'infuori di influenze accessorie. Questo metodo doveva servire a fornire criteri di prognosi delle affezioni renali.

La prova della cloruria sperimentale, venne introdotta da Claude e Manté, ma tanto questa, quanto metodi più complessi ancora, proposti da Widal, non sembrano possano dare elementi sicuri e sufficienti per un giudizio sulla capacità funzionale e sul potere di riserva dei reni.

Lo studio della concentrazione massima fu proposto da Ambard e Papin e controllato con una lunga serie di lavori da Ambard e Weill, Heitz-Boyer e Moreno, Legueu e Ambard, ecc. Non si riesce però in pratica ad attuare perfettamente questa prova, cosicchè il metodo perde molto del valore teorico che indubbiamente possiede, per la valutazione della *capacità* funzionale dei reni.

Cosicchè se di questi metodi ricordati, la prova della concentrazione non appare del tutto scevra da critiche per facili errori, invece la poliuria sperimentale resta certamente quale uno dei migliori metodi atti a saggiare globalmente la funzione renale, e tale secondo noi, da esser posto fra i più razionali metodi d'indagine fin'ora proposti, anche come prova di controllo per l'esattezza di quanti altri metodi vengano ideati per gli stessi scopi.

***

Vengono infine i metodi basati sull'esame comparativo dell'urea, contenuta nel sangue e nelle urine, complicato da formule in base alla enunciazione di leggi che sollevarono infinite discussioni, e che ancora sono ben lungi da essere sicuramente rischiarate da incontroverse prove sperimentali e cliniche, in guisa da conferir loro carattere di assoluta attendibilità.

Ma prima, ci sia consentito un accenno ai processi crioscopici, sul sangue e sulle urine insieme, da cui Korany e Léon Bernard trassero varie formule, quest'ultimo partendo dalle teorie di Heidenhain.

La base teorica delle varie *costanti* ureo-secretorie, è fondata sulle note tre leggi di Ambard, ma furono Picard nel 1856, e poi Chavalet, Grégoire e Bernard che fissarono le prime idee e portarono le prove di una possibile relazione dei rapporti esistenti fra le sostanze contenute nel sangue e nelle urine. Ambard enunciò le sue tre leggi nel 1910. Valga qui brevemente ricordarle:

1. Quando un rene elimina urea a concentrazione costante, la quantità eliminata varia proporzionalmente al quadrato della concentrazione dell'urea nel sangue.

2. Quando con una concentrazione di urea costante nel sangue, il malato elimina l'urea a concentrazioni variabili, la quantità di urea eliminata è inversamene proporzionale alla radice quadrata della concentrazione dell'urea nelle urine.

3. Quando la concentrazione dell'urea nel sangue è variabile e così pure la concentrazione ureica nell'urina, la quantità eliminata varia in proporzione diretta del quadrato della concentrazione dell'urea nel sangue e in proporzione inversa della radice quadrata della concentrazione dell'urea nell'urina.

Dalla comparsa del primo lavoro di Ambard che ebbe diffusione senza precedenti, rispetto agli altri metodi di esplorazione funzionale dei reni, fra i cultori dell'urologia vi fu un'innumerevole schiera di autori, specialmente francesi, che con entusiasmo si diedero a studiare e approfondire l'argomento, con una copia stragrande di lavori (Weill, Legueu, Moreno, Chevassu, Achard, Castaigne. Bard, Bonanome, Grossi, Boretti, Rolando, ecc.). Le opinioni furono, per vero, ben presto divise fra strenui assertori e sostenitori della verità dei nuovi postulati e in detrattori i quali negavano alla costante di Ambard e ai suoi fondamenti teorici, ogni carattere di attendibilità alla luce dell'esperimento clinico.

Non cercheremo di riassumere neppure le svariate tesi, sostenute nell'uno e nell'altro campo, in cui si sono divisi gli studiosi dell'argomento, a sostegno delle proprie idee e esperienze. Da un campo di ricerca così vasto era anche naturale che potessero sorgere proposte di modifiche, più o meno radicali, alla formula di Ambard. Balavoine e Onfray, Gautruche in Francia, Van Slyke in America e Condorelli in Italia, hanno proposto delle formule che alla loro volta hanno già trovato sostenitori e detrattori: Rolando, Lanzillotta e Colombet, Austin, Stillmann, Bertolini, Peters, ecc. Esse però non sono state

ancora abbastanza sperimentate, perchè oltre al criterio di attendibilità, esse ci possano fornire una guida sicura di giudizio.

Per nostro conto ci pare non soltanto doveroso fare delle riserve su tutti questi metodi, ma anche di poter affermare come la prognosi non si possa semplicemente indurre in funzione di uno dei tanti fattori che influenzano la funzione renale, per quanto ben messo in evidenza e diciamo così matematizzato.

***

Eccoci finalmente a parlare della serie di ricerche che come metodo di esplorazione hanno per base l'introduzione in circolo di sostanze estranee all'organismo (non escrementizie e senza soglia) e rilevabili nelle urine o per mezzo di reazioni chimiche o perchè direttamente le rendono colorate.

Riservando una estesa trattazione, nella seconda parte di questo studio, a tutte le sostanze coloranti propriamente dette, vogliamo qui ancora accennare a una serie non meno importante di sostanze che hanno servito a sviluppare le nostre conoscenze, in materia così complessa come l'esplorazione funzionale dei reni.

Il salicitato di soda studiato da G. Sée fin dal 1877, fu però largamente sperimentato e applicato nel 1889, nella tesi della Sig.na Chopin e poi da Pugnat e Revillot.

Lo joduro di potassio fu introdotto da Lafaje nel 1893 e poi studiato da Desprez, Auten, Schlayer, Monakow, Strauss, Von Norden, Volhard, ecc., sopratutto nelle nefriti mediche. Siccome necessita di un dosaggio chimico e quindi una certa complicazione, non è stato più largamente applicato.

La prova del lattosio, proposta da Schlayer, Monakow, Volhard, Machwitz e Rosenberg, non ebbe che scarso successo.

Invece la florizina, alla dose di un centigrammo, proposta per lo studio delle affezioni chirurgiche da Casper e Ritcher, ebbe un periodo di grande e non contrastato favore. (Achard e Delamare, Lévy, Lepine, Alessandri, Hildebrand, Kölischer, Minkowski, ecc.). Autori americani tornano ora a riproporne l'adozione per via intravenosa, e la cosa merita riflessione.

La prova della sintesi dell'acido ippurico, a spese dell'acido benzoico e della glicocolla, fu studiata da Sertoli, Lewin, Achard e Chapelle e da altri. Bignami ha recentemente ripreso questo studio per vedere il comportamento della funzione nelle nefriti; egli ha sostituito la somministrazione dell'acido benzoico col benzoato di sodio, che sembra eliminarsi del tutto nel solo spazio di sei ore alla dose di due, quattro grammi. Resta però fra le nostre conoscenze acquisite come il dosaggio dell'acido ippurico nelle urine sia complicato e difficilmente esatto, d'altra parte questo metodo appare poco clinico, perchè è seriamente contestato, come è noto, che la sintesi di questo corpo avvenga proprio nel rene o non accada invece che vi partecipi largamente il fegato.

Nyiri ha nel '22 sperimentato su larga scala una nuova sostanza: il tiosolfato di sodio per via endovenosa (dieci cmc. di soluzione al dieci per cento).

Normalmente ne viene eliminato nelle urine il 30-40 %, mentre il 60-70 % si ossida nell'organismo formando solfato di sodio. In condizioni patologiche se ne riscontra nelle urine soltanto dell'uno al ventitrè per cento.

La prova dura tre ore; normalmente l'eliminazione avviene in prevalenza nelle prime ore, poco dopo la seconda, cessa nella terza. Per la tecnica, filtrate le urine con carbone animale, e aggiunte poche gocce di soluzione di amido si eseguisce la ricerca quantitativa con soluzione decinormale di jodio fino a ottenere una colorazione azzurra. Sembra che il metodo non immune da critiche e alquanto complicato, abbia in realtà corrisposto bene a controlli clinici e anatomo-patologici.

Manfredo Ascoli, con esperienze tutt'ora in corso, nella Clinica di Alessandri, si è proposto di studiare, riprendendo alcune ricerche di V. Blum, il comportamento della funzione renale dopo somministrazione di diuretina (dose di un grammo); non ci è dato per ora giungere a conclusioni sicure.

Recentemente Legueu ha comunicato all'Accademia di Medicina un suo nuovo metodo atto a saggiare il potere funzionale di riserva.

È noto che l'uremia costituisce uno dei fattori più importanti dei disturbi post-operatori, e l'azotemia e la costante di Ambard non sempre permettono di prevedere quale sarà l'evoluzione dopo un intervento, poichè esse non stanno a indicare, per nostro conto e come cercheremo di dimostrare in seguito, che appena le *condizioni statiche* del funzionamento renale, non già le *condizioni dinamiche,* espressione di quella *fragilità* per la quale in molti casi l'equilibrio funzionale, mantenuto a stento, viene rotto.

Ora, Legueu ha per così dire, cercato di misurare il grado di fragilità renale, con uno shock provocato che produce in anticipo come una diminuzione della scossa che l'operazione cagionerà. Per ottenere questo shock egli pratica un'iniezione endovenosa di 250 grammi di siero ipertonico glucosato al 300 per mille; ottiene in tal modo di provocare nell'organismo una scossa abbastanza importante che eleva immediatamente il tasso dell'azoto ureico nel sangue per qualche giorno, anche in condizioni discrete del paziente, ma se l'iniezione provoca un innalzamento cospicuo, invece che di pochi centesimi, dell'azotemia, allora è segno che è preferibile almeno momentaneamente astenersi da un intervento la cui portata è di una gravità illimitata. Legueu afferma che questa prova che egli pratica da poco tempo, gli ha già fornito utilissime indicazioni che gli hanno permesso di ritardare o di rinunziare a operazioni che sarebbero state con molta probabilità pericolose o addirittura mortali, mentre in altri pazienti in cui altri metodi di esplorazione funzionale avevano rivelato una funzione assai difettosa, con tale metodo si dimostrò come fissata in un atteggiamento stabile.

Mentre reputiamo interessantissime ulteriori circospette osservazioni, a cui noi stessi ci sentiamo inclini come programma di lavoro, intendiamo tuttavia di fare le più ampie riserve sopra i pericoli a cui questo metodo, proposto dal Maestro del Necker, può dar luogo.



Di proposito ci siamo riservati di parlare per ultimo in questo studio introduttivo, del cateterismo degli ureteri, in quanto esso costituisce un metodo che alcuni autori hanno direttamente voluto associare al metodo dell'eliminazione provocata delle sostanze coloranti, che forma l'oggetto del nostro studio, quasi a formarne parte integrante. Noi avversiamo decisamente questo principio, che può giustamente suffragare molte critiche che alle prove colorimetriche sono rivolte, per le ragioni che diremo subito.

Il cateterismo degli ureteri è da ascrivere fra le più importanti prove semeiologiche che decisamente possono orientare verso la diagnosi, ma neghiamo che possa fornire elementi diretti allo studio della funzione; dall'esame separato delle urine noi abbiamo diritto di attendere nozioni di capitale importanza sulla *qualità delle urine* (tasso ureico, elementi anormali, albumina ecc.), ma dobbiamo contentarcene. Pretendere di trarre criteri prognostici dal *comportamento o dalla quantità delle urine* fornite dal cateterismo ureterico, costituirebbe, secondo noi, voler creare altrettanti errori a causa di perturbamenti ben noti della funzione, determinati da stati di inibizione dei reni, ecc.

Sembra logico valersi invece di quei soli dati già di per sè veramente preziosi per la diagnosi di sede della malattia, che il cateterismo può fornire e che formano il caposaldo indispensabile di qualsiasi ricerca funzionale.

Uno sguardo per quanto rapido sui numerosi metodi che ci hanno intrattenuto sin qui, lasciano nella persuasione che nessuno di questi, anche di quelli che goderono, sia pure precariamente, del più incontrastato favore dei clinici, possa veramente bastare di per sè solo a orientarci sullo stato della capacità funzionale o potere di riserva dei reni. Molte, troppe sono le obbiezioni che a ciascuno dei metodi presi in esame possono essere mosse, per la difficoltà della tecnica, per l'incostanza dei reperti, ecc. perchè il nostro giudizio non ne resti scosso.

PARTE SECONDA.

I METODI DI ELIMINAZIONE PROVOCATA DELLE SOSTANZE COLORANTI.

CAP. I. — *Basi teoriche del metodo.*

Le sostanze che verremo enumerando sono quelle così dette « senza soglia », vale a dire che essendo estranee all'organismo (non escrementizie) sono, almeno in condizioni normali, eliminate nella loro quasi totalità dal filtro renale in breve tempo. Introducendo quantità sempre costanti e esattamente dosate nelle vene noi pensiamo, dividendo così l'opinione di molti autori, che la loro eliminazione debba essere in rapporto col valore del parenchima renale: cosa per altro contestata da altri.

Inoltre esse, a differenza delle sostanze fisiologicamente secrete o escrementizie (urea), non sembrano essere influenzate dalla secrezione acquosa: così che un rene malato anche in istato di poliuria vera od obbligata, dovrebbe eliminare sempre minore quantità di sostanza colorante, del rene realmente sano o in migliori condizioni funzionali. Schlayer è d'accordo con noi su questo concetto.

Altrettanto deve poi dirsi del comportamento di queste sostanze nei riguardi della azotemia.

Così che, queste sostanze sembrano comportarsi indipendentemente dalle leggi che governano l'eliminazione dell'urea e su cui si basano tutti i principali metodi funzionali oggi adottati.

Ancora, la quantità di sostanza eliminata è proporzionale alla quantità iniettata.

Dalla indipendenza da ogni altro fattore, ormai stabilita attraverso i lavori di varii autori, ci sembra di poter fondatamente enunciare, che il metodo dell'eliminazione provocata delle sostanze coloranti possa, meglio di ogni altro, non solo stabilire le *condizioni statiche*, ma anche *dinamiche o di fissità* della funzione renale di un dato organismo, consentire cioè un orientamento anche sulla *capacità funzionale di riserva* ad un plus lavoro a cui venga sottoposto, per un intervento operativo grave.

È da notare però che il cateterismo dell'uretere può, contrariamente alle leggi enunciate, provocare degli stati di inibizione tali da perturbare gravemente la eliminazione delle sostanze coloranti e perfino falsarne i risultati; in questo criterio noi siamo, come si vede, in disaccordo con molti autori.

Abbiamo ancora osservato come la febbre non influenzi l'eliminazione delle sostanze coloranti.

Cap. II. — *Sostanze impiegate — Storia.*

La prima sostanza che fu sperimentata in ordine di tempo fu la fucsina, la cui somministrazione si faceva per bocca, adottata da Bouchard. Una curiosa esperienza fu fatta dal Sée a proposito della eliminazione della fucsina: quando ogni traccia di essa era scomparsa nelle urine, somministrando al paziente del salicilato di sodio, altra sostanza che serve allo studio dell'eliminazione provocata, la fucsina riappariva nelle orine sotto l'azione eliminatrice dell'acido salicilico.

Poi, nel 1897, Achard e Castaigne introdussero il bleu di metilene, il cui uso si diffuse rapidamente sebbene avesse l'inconveniente, in presenza di urine alcaline, di eliminarsi sotto forma di leuco-derivato o cromogeno.

L'eliminazione della rosanilina (trifenilmetano o trisulfonato di soda), fu studiata da Lèpine e da Dreyfus. Fisiologicamente si elimina nell'ottanta, novanta per cento e si rivela con poche gocce di acido cloridrico che ne rafforza il colore, ma si scolora poi rapidamente, ecco perchè la sua introduzione non ebbe grande successo.

L'uranina, sale sodico della fluoresceina, fu proposta da Strauss nel 1913 per lo studio delle nefriti mediche, ma ben presto per opera della Scuola di Kümmel venne largamente e utilmente impiegata in chirurgia urinaria.

Questa sostanza per la sua estrema diffusibilità e per il rapido passaggio nelle urine, lasciava intravedere delle qualità preziose, ma il suo difficile dosaggio la fece cadere in disuso a vantaggio di altre sostanze.

Pirondini e noi pure avemmo a sperimentarla con profitto (Cassuto, *Atti Soc. Ital. Urologia,* 1923), ma con un metodo di dosaggio affatto elementare: scopo di questo lavoro è stato appunto la ricerca di un metodo che permettesse la determinazione rigorosa di questa e di altre sostanze, onde trarla, per i pregi che possiede, da un ingiusto oblio.

L'indigo-carminio fu introdotto da Joseph e Voelcher nel 1904, in sostituzione del bleu di metilene: ben presto fu capace di rivelare le sue qualità preziose nella cromo-cistoscopia e seppe acquistarsi universale favore. Tuttavia, il dosaggio dell'indigo è difficile, poichè il color giallo del pigmento urinario influenza il colore azzurro della sostanza: di superare felicemente questa difficoltà ci siamo occupati nel nostro studio, come vedremo in seguito, essendoci sembrata questa sostanza più importante di ogni altra per il duplice servizio che può rendere. Infatti, poichè è la sola che permetta di osservare direttamente con quale ritmo e con che intensità nel tempo si elimini dagli ureteri, senza bisogno del catetere e quindi senza cause perturbatrici della funzione. vi è grande interesse a conoscere anche la quantità globale che viene eliminata, tenendo conto in pari tempo dei fattori precedentemente elencati e che nessun'altra sostanza è capace di fornire.

Abel e Rowntree nel 1909 e Rowntree e Gerathy nel 1912, proposero e completarono con uno studio sperimentale e clinico, l'introduzione della fenol sulfonftaleina nello studio della funzionalità renale.

La ftaleina ha molte buone qualità: è di rapida diffusione, si titola e si dosa nelle urine con facilità senza che il pigmento urinario ne influenzi troppo gravemente il colore, ma d'altro canto non ce ne possiamo servire per uno studio separato del valore funzionale dei reni altro che col metodo infido del cateterismo dell'uretere. Inoltre è influenzata dalla ematuria.

***

Mentre compivamo alcune ricerche attinenti alla funzione renale, nel Laboratorio dell'Istituto di Farmacologia sperimentale, per consiglio del compianto Prof. Gaglio, che a queste ricerche s'interessava, prendemmo a studiare, sperimentando sugli animali e applicandola poi sull'uomo, l'eliminazione provocata del nitrato di sodio, mai sperimentato sin qui da altri autori

È noto come tracce anche notevoli di questa sostanza si trovino in molte acque potabili, specialmente in Roma nella celebre Lancisiana: ci eravamo così preventivamente assicurati della perfetta tollerabilità di questa sostanza rispetto all'organismo.

Ci incoraggiava a perseverare in queste ricerche la conoscenza ben nota di semplicissime reazioni chimico-colorimetriche estremamente sensibili e metodi di vero e proprio dosaggio colorimetrico.

Dalle nostre numerose ricerche, di cui si troverà traccia nei protocolli degli esperimenti sugli animali, potemmo stabilire che il nitrato di sodio è, come fu già detto, tolleratissimo da parte dell'organismo alle dosi di tre, cinque centigrammi, anche introdotti per la via delle vene.

L'inizio dell'eliminazione avviene in modo assai rapido, non oltre, con apparato renale integro, i dieci minuti.

La difenil-ammina (solfato) e la brucina con aggiunta di alcune gocce di acido solforico purissimo (non deve assolutamente contenere tracce di acido nitrico e quindi non essere ottenuto col metodo delle camere di piombo, che altrimenti la reazione avviene già di per sè senza bisogno di aggiungere urina contenente nitrati) sono ottimi rivelatori del nitrato di sodio contenuto nelle urine. Ma questa è una ricerca puramente qualitativa ancorchè sensibilissima (rivela diluizioni fino a uno per un milione), invece per dosare il nitrato di sodio quantitativamente sia per via chimica o col metodo colorimetrico occorreva un processo alquanto più complicato che, per esser brevi, ci asterremo dal descrivere.

Ora, di metodi di ricerca qualitativa ve ne è dovizia per numerose sostanze, che non si sentiva proprio il bisogno della introduzione di una nuova, così che a malincuore decidemmo di tralasciare questo indirizzo di ricerche che ci era parso fin dall'inizio così ricco di promesse.

⁂

Non appaiano troppo numerose il numero di sostanze sin qui elencate e che via via furono sperimentate, ottenendo un successo più o meno duraturo, se si tenga presente ciò che Albarran enunciava: che ogni sostanza presenta un coefficiente di eliminazione che gli è proprio.

Questa legge oltre che giustificare, legittima ampiamente i numerosi tentativi, che da un ventennio si susseguono, da parte di tanti ricercatori per trovare la sostanza che meglio di ogni altra risponda all'esigenza del cimento clinico.

Cap. III. — *La tecnica.*

Varii furono i modi di somministrare le sostanze coloranti ai pazienti, per studiarne la eliminazione attraverso i reni.

Furono scelte la via per os, quella per via ipodermica e infine oggi si tende all'accordo, per somministrarle tutte esclusivamente per via endovenosa, perchè dal dosaggio rigoroso e dalla sicurezza che tutta la dose sia realmente penetrata in circolo, acquista valore la determinazione quantitativa nelle urine.

In genere è preferibile che le prove vengano eseguite al mattino. è controverso se a digiuno o previa somministrazione di acqua.

Taluni le associano o le fanno immediatamente seguire alla prova della poliuria provocata, altri ancora, somministrano prima dell'iniezione un bicchier d'acqua soltanto.

L'infermo viene invitato a urinare, preferibilmente in posizione eretta: se prostatico deve essere cateterizzato, se dopo il secondo tempo, converrà chiudere il sifone ipogastrico e svuotare la vescica con catetere uretrale, lasciato poi a permanenza per tutta la durata dell'esperimento.

Si procede quindi alla iniezione, servendoci di una siringa di precisione: (preferibili quelle di Lieberg in tutto vetro o di Record con stantuffo metallico a graduazione centesimale).

Il dosaggio esatto della quantità iniettata è condizione essenziale, come facilmente si comprende, per ottenere in seguito una determinazione esatta, specie coi metodi assai sensibili di precisione.

CAP. IV. — *Gli apparecchi per determinare e dosare le sostanze coloranti.*

Quest'argomento ha un'importanza fondamentale, in ispecie per il dosaggio delle tre sostanze più note e di cui diffusamente intendiamo occuparci nel nostro studio, l'indigo-carminio, la fluoresceina (uranina) e fenolsulfonftaleina.

Il sistema più semplice, ma delle tre sostanze applicabile soltanto alla ftaleina, è quello di campioni titolati a varie diluizioni (standard), con cui di volta in volta si possono paragonare i varii campioni di urina. Tuttavia questi campioni si deteriorano col tempo e soprattutto alla luce, sono poi anche fonte di possibili errori a seconda delle diverse fabbricazioni della ftaleina. Così che non si dovrà ricorrere, rigorosamente parlando, a dei campioni già fatti altro che sempre usando soltanto la sostanza di identica provenienza. Personalmente abbiamo fatto dei confronti fra la ftaleina di varia origine: quella di Bruneau, Hellige e Dunning, notando sia pur piccole ma sempre apprezzabili differenze cromatiche.

Invece per l'indigo-carminio e l'uranina, poichè i varii pigmenti urinari esercitano un'azione notevolmente modificatrice sul colore della sostanza impiegata, non può essere assolutamente adottato il sistema dei campioni a meno, come vedremo, di non volerli preparare estemporaneamente con urina dello stesso paziente: in pratica ciò renderebbe assai più malagevole la cosa.

Il meraviglioso sviluppo assunto dalla fisica ottica, ha permesso di mettere a disposizione dei medici degli istrumenti tanto perfetti da annullare quasi le cause di errore nelle determinazioni colorimetriche, molto facili invece a occhio nudo o con semplici combinazioni di apparecchi composti di una lente o di un vetro opaco montato su un telaio. Tali sono i colorimetri, gli spettroscopi, gli spettro-fotometri e gli spettro-colorimetri.

Questi due ultimi apparecchi, giustamente vantati dagli autori, sono secondo noi però meno utili per ricerche quantitative che per le qualitative; lo svantaggio nell'usarli per ricerche di quantità consiste nel fatto, come larga-

mente dovremo occuparci di dimostrare in seguito, della difficoltà per l'occhio umano di apprezzare le fini variazioni d'intensità determinata dai minimi spostamenti di apertura delle fessure.

Dei colorimetri dobbiamo citare come migliori quello di Wulff, fabbricato dal Krüss di Amburgo e il Duboscq, fabbricato dallo stesso Krüss, da Pellin e da Jobin e Yvon di Parigi, ma ancora quello di Spengler, francese, non buono.

Infine quelli con campioni fissi (standard) di Bruneau e Dunning e quello per la ftaleina veramente ottimo di Hellige, che ha un prisma fisso e anche si può adoperare con soluzioni fresche, preparate estemporaneamente, come coi comuni colorimetri.

***

I colorimetri sono formati da due vaschette cilindriche a faccia inferiore esattamente piana e ortogonale alle pareti, che indipendentemente si innalzano e si abbassano verticalmente per mezzo di una cremagliera che scorre su due nonii, oppure da due cilindri pure calibrati e graduati, in cui è il livello del liquido che si può abbassare, svuotandoli per mezzo di rubinetti.

La luce è raccolta e proiettata verso la base inferiore dei due cilindri, che poi deve attraversare per tutta l'altezza del liquido contenuto, da un piano di porcellana opaca o da uno specchio secondo le varie esigenze della sorgente di luce adoperata, che è bene sempre sia artificiale, perchè più costante. In alto, verso la base scoperta del cilindro è situato a conveniente distanza il sistema ottico che raccoglie la luce trasmessa attraverso la colonna liquida, per la determinazione colorimetrica.

Fra i tipi fondamentali di colorimetro, quello di Krüss e quello di Duboscq, noi preferiamo quest'ultimo per un recente importantissimo miglioramento che è stato permesso dall'adozione, sin da principio, di due pistoni di vetro flint, i quali immergendosi nelle due vaschette del liquido in esame annullano la formazione di menisco, almeno in quella parte utilizzata per l'osservazione diretta.

Questo dispositivo ha permesso la riduzione notevolissima del diametro e dell'altezza delle vaschette, vantaggio fondamentale che permette di ridurre al minimo le cause di errore dovute alla luce: è in ogni caso sempre molto utile poter avere a disposizione un apparecchio che permetta anche il dosaggio frazionato di piccole quantità di urina, cosa assolutamente impossibile a meno di non incorrere in grossolani errori, coi colorimetri di grande modello. Quanto alla questione del tipo di ottica da preferirsi, se quella a campi concentrici di Lommer-Brodhun, o quella a due mezzi campi ravvicinati, sono nozioni di fisiologia che ci guideranno nella scelta, come vedremo subito.

Noi preferiamo l'ottica a campi contigui, ma non concentrici; per le seguenti ragioni. Bisogna anzitutto ricordare la disposizione delle vie ottiche verso il cervello: ciascuna porzione esterna o temporale della retina ha fasci di fibre del nervo ottico che si dirigono all'emisfero cerebrale omologo, mentre parte di quelle provenienti dalle due metà nasali della retina si decussano

giunte al chiasma. Ne deriva che la percezione della maggior parte di impressioni o campi situati nella metà destra della retina (linea verticale all'asse del corpo), vadano al cervello sinistro e viceversa: questi dati anatomo-fisiologici sono indiscutibilmente provati dalla cosidetta emianopsia omonima (perdita della vista in corrispondenti metà o settori dei campi visivi). Così che, appare logico e più utile far fare una delicata comparazione, come quella dei colori, a due parti del cervello distinte, che non far giungere a entrambe impressioni miste: ciò per ottenere un più esatto giudizio. Per queste ragioni e poi perchè la parte più sensibile della retina è tutta nella metà alta, in quanto dalle palpebre è più protetta dalla luce viva del giorno che viene dall'alto, è necessario fare le osservazioni col colorimetro avendo piazzato l'apparecchio, mai di sbieco, ma sempre di fronte a sè, che altrimenti si rischia di impressionare entrambe le parti superiori delle due retine con uno stesso campo, lasciando alle altre due porzioni meno sensibili la visione dell'altro campo del colorimetro da paragonare, creando così una causa possibile di errore di apprezzamento.

È poi un'idea falsa, che si ottenga una linea di divisione a vuoto soltanto nelle ottiche a campi ravvicinati, come vogliono i sostenitori dell'ottica a campi concentrici di Lommer-Brodhun. La questione è ridotta alla bontà di fabbricazione delle ottiche: io stesso potei riscontrare tale difetto nell'una e nell'altra in certi apparecchi, mentre negli ottimi apparecchi, in tutti e due i sistemi, la differenza dei due campi a vuoto può essere ridotta al minimo. Per la scelta restano invece sempre a vantaggio dell'ottica a campi ravvicinati, le considerazioni che più sopra abbiamo fatte.

*
**

Degli spettro-fotometri, i più noti sono quelli di Vierordt e Hüfner, fabbricati e modificati da Yvon, da Schmidt-Haensch e Krüss.

Non staremo a dilungarci su pure nozioni di fisica ottica, basterà accennare che i vari tipi di spettro-fotometri enumerati, si differenziano pei diversi sistemi secondo cui viene applicato il metodo fotometrico per la valutazione dell'estinzione della luce e per la determinazione dell'eguaglianza di intensità luminosa nei due spettri da paragonarsi.

Gli uni sono dunque spettro-fotometri a fasci sovrapposti: in essi i due fasci luminosi da confrontare, dopo avvenuta la polarizzazione ad angolo retto, vengono a sovrapporsi l'uno su l'altro in modo da costituire una parte comune che è ricevuta sopra un polariscopio. Quando l'intensità luminosa dei due fasci è uguale, scompaiono le frange complementari nella parte comune, onde l'osservatore ha appunto un criterio esatto e sicuro delle due intensità residue, dalla suddetta scomparsa delle frange: cosa necessaria per determinare il cosidetto coefficiente di estinzione.

Gli altri sono a fasci juxtapposti: le due immagini o spettri sono, con o senza polarizzazione, messi a contatto per paragonare e eguagliare la loro intensità luminosa; sono contigui, comincia l'uno, là dove finisce l'altro.

Infine lo spettro-fotometro di Hüfner a fasci juxtapposti, che riceve però soltanto luce polarizzata.

Senza entrare nella descrizione minuta del complicatissimo apparecchio che è lo spettro-fotometro, diremo però le cose necessarie per intendere quanto verrà esposto a proposito di misurazioni spettro-fotometriche: tanto più che nella bibliografia italiana ben poco si trova per esteso all'infuori dell'antico ormai, se pur pregevole manuale del Gallerani. Fra i manuali stranieri, il più completo è quello del Krüss.

Oltre aver l'apparecchio convenientemente installato in una camera oscura e su un tavolo adatto, dobbiamo poter disporre di una sorgente luminosa, che può essere elettrica, la quale illumini opportunamente le fessure.

Dinnanzi alla fessura obbiettiva è posta su apposito supporto una vaschetta a vetri paralleli di undici centimetri di spessore, che viene riempita del liquido in esame e in fondo alla vaschetta viene posto un cubetto parallelepipedo di purissimo flint di dieci millimetri di spessore, detto corpo di Schultz.

La faccia superiore del corpo di Schultz deve, alzando e abbassando il supporto della vaschetta, arrivare a coprire tutta la fessura inferiore dell'apparecchio in modo che la luce attraversi in due modi differenti il liquido contenuto nella vaschetta. In alto lo spessore riservato al liquido sarà di undici millimetri, in basso di undici meno dieci, differenza uno, per la presenza del corpo dello Schultz: cosicchè, quando le fessure siano state in precedenza regolate ugualmente in guisa da dare due spettri sovrapposti esattamente uguali, senza alcuna interposizione, appena la vaschetta venga presentata dinanzi al collimatore delle fessure riempita di liquido, vedremo lo spettro che appariva unico, dar luogo e come dividersi in due spettri diversi. Ora, chiudendo opportunamente la fessura che corrisponde al corpo di Schultz, si dovrà ottenere di nuovo che la porzione superiore di spettro torni a corrispondere a uguale intensità luminosa della porzione inferiore.

Il rapporto di apertura delle fessure, letto sui due tamburi portanti il nonio, permetterà di ottenere coi necessari calcoli che seguiranno, le determinazioni spettro-fotometriche cercate.

***

Gli spettro-colorimetri di Krüss, Schmidt-Haensch, Pellin e lo spettrometro di Yvon, non sono che spettroscopi dinanzi alle fessure dei quali si possono far scorrere due vaschette, l'una delle quali contiene la sostanza titolata a modo dei colorimetri: la determinazione è permessa dalla lettura di appositi nonii, che misurano l'ampiezza delle bande di assorbimento date dal prisma, interposto presso il collimatore dello strumento. Tutto ciò in maniera molto analoga allo spettro-fotometro.

(*Continua*).

II.

Ospedale Maggiore di Novara - Istituto di Patologia
Direttore: Prof. G. Scagliosi

Contributo alla conoscenza dei tumori della tunica vaginale.

(Un caso di linfangioendotelioma)

per il dott. Rinaldo Micotti, assistente 1ª Sezione Chirurgia

A me è occorso di osservare durante un'operazione di ernia una tunica vaginale fortemente ispessita e disseminata di noduli e strie rilevate sulla superficie esterna della porzione del sacco asportata, quella cioè che normalmente viene escissa per l'operazione radicale dell'ernia.

Esaminato microscopicamente il sacco, si accertò che quei noduli erano neoplastici.

Data la rarità di localizzazione del tumore da me osservato, ho creduto utile portare a conoscenza il caso, quale contributo allo studio dei tumori della vaginale, tanto più che l'endotelioma della vaginale è assai raro.

Nella letteratura, a me accessibile, ho trovato un solo caso di endotelioma della vaginale comunicato dal Rindone.

In generale i tumori della vaginale provengono da propagazione di una neoplasia sedente nel testicolo, nel funicolo o nelle borse; tuttavia non mancano osservazioni di tumori isolati, primitivi della vaginale.

Nella vaginale è stato osservato il fibroma peri- ed intravaginale (Poisson, Baizeau, Curling, Heath, De Gross, Fergusson, Hitton, Holmes, Reclus, Balloch), l'encondroma sotto forma di placche cartilaginee, il mixoma (Morel, Lavallèe, Kocher) ed il sarcoma (Benedict, Schnyder, Karenski). Il carcinoma non è stato mai osservato sotto forma primitiva. Il lipoma della vaginale non esiste e si son presi per lipomi i tumori adiposi sviluppatisi attorno ad esso, e ad essa aderenti o con essa facenti corpo, che non sono altro che dei lipomi perivaginali detti da alcuni (Sebileau e Descomps) intermediari. Infine sono stati osservati nella vaginale l'adenoma (Mühsam), il rabdiomioma e le cisti dermoidi (Ziegler).

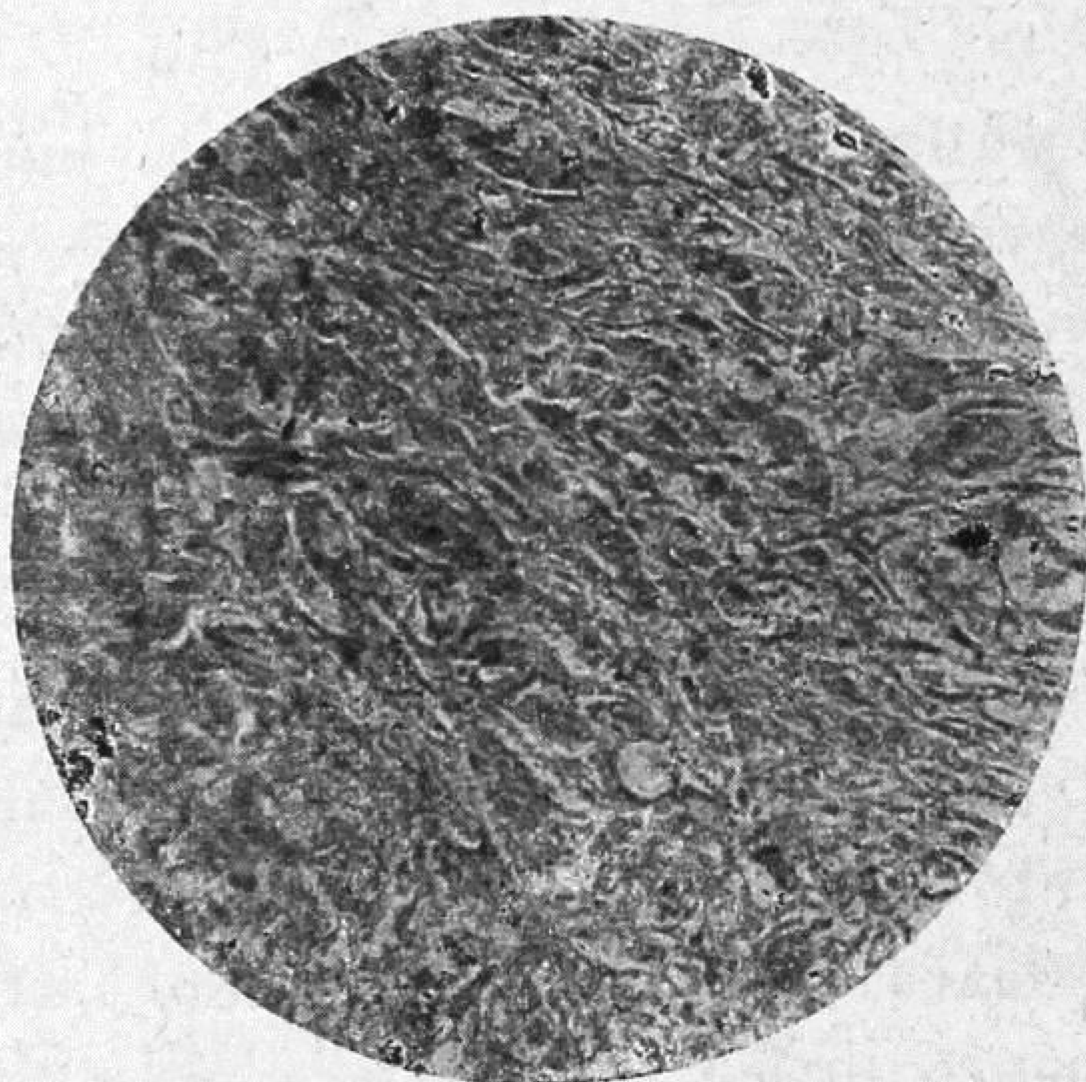
B. G., d'a. 48, nativo di Olengo (Prov. di Novara). Nulla di notevole nel gentilizio, famiglia numerosa composta di 13 figli, dei quali però otto morti pare tutti in tenera età. Non sofferse mai d'alcuna malattia infettiva. Quattordici anni or sono venne operato d'ernia inguinale a sinistra. Ora entra all'Ospedale perchè affetto d'ernia inguino-scrotale dal lato destro che data da circa un anno.

Condizioni generali buone; pannicolo adiposo normale, costituzione scheletrica regolare.

Alla regione inguino-scrotale destra si nota un'ernia libera, voluminosa che scende nella borsa scrotale e completamente riducibile. Sottoposto all'atto operativo si nota che il sacco è ampio, ispessito, con tenaci aderenze

agli elementi del cordone e alle fibre del cremastere: asportato, si nota che questo sacco è ispessito oltre al normale, e al fondo presenta numerosi noduli di varia grandezza. L'a. guarisce dell'operazione dopo dieci giorni, e al dodicesimo giorno viene dimesso. Trattandosi di un caso che poteva essere soggetto di studio, ho pregato il medico curante che mi tenesse informato sull'andamento e sulla sintomatologia che il detto ammalato avrebbe potuto presentare in seguito. Le notizie che di frequente il medico gentilmente mi ha fornito sarebbero così riassunte.

L'a., dimesso dall'ospedale, stette apparentemente bene per circa una ventina di giorni, poi si sarebbero iniziati i primi disturbi: al miglioramento, al quale sembrava avviato, è subentrato un periodo di prostrazione generale. L'a. accusava stanchezza, inappetenza, difficoltà della digestione, il ventre indolente leggermente tumido, mentre si manifestava un dimagramento generale. Vennero tentate alcune cure ricostituenti, ma tutte con esito negativo. Dopo circa due mesi dall'operazione, l'ammalato si trovava in condizioni molto gravi. Era diventato cachettico, privo completamente di forze, con inappetenza ostinata, era obbligato a letto, inoltre si lamentava di dolori acuti agli arti inferiori e alla colonna vertebrale. Il ventre era tumido, indolente, non si riscontrava alla percussione presenza di liquido. Perdurò in tale stato per circa un altro mese e poi morì.



Il sacco erniario dopo l'atto operativo è stato portato nell'Istituto di Anatomia Patologica di questo Ospedale per i consecutivi esami.

Esame macroscopico. — La porzione estirpata del sacco si presentava ispessita in toto. Sulla sua superficie esterna, ma meglio su quella interna, erano osservabili ispessimenti simili a mammelloni o bernoccoli, più o meno rilevati, di forma irregolare, di aspetto lardaceo, di grossezza e dimensioni varie; alcuni simili a capocchia di spilli, altri raggiungenti un diametro da mezzo a un centimetro con superficie ora liscia, ora irregolare, anfrattuosa.

Un taglio longitudinale dei bernoccoli e delle tuberosità offre in generale una forma ovale od elittica. Le masse tumorali si presentano dapertutto egualmente dure, poco elastiche; offrono un colore grigiastro, un aspetto omogeneo e non contengono focolai caseosi.

Sulle superfici di taglio delle masse tumorali si osservano tratti di tumore manifestamente di natura connettiva, che in vario modo ramificandosi e tra loro anastomizzandosi formano un'impalcatura reticolare.

Le anastomosi delle ramificazioni connettive circonscrivono campi di forma ovale o rotonda posti in un piano relativamente più basso.

Il contenuto in sangue dei noduli tumorali è minimo, non si trovano parti di aspetto emorragico, nè aloni emorragici circostanti. Non è osservabile il decorso dei vasi sanguigni nell'interno delle masse tumorali e nessun lume vasale è appariscente.

Esame microscopico del tumore. — Per l'esame microscopico vennero asportati pezzetti diversi della parete del sacco erniario corrispondente ai piccoli noduli interi della grossezza di un grano di riso, e di quei noduli che avevano raggiunto le dimensioni di qualche centimetro. Tali porzioni di tumore vennero fissate in formalina, in liquido di Zenker e poi induriti nella serie crescente degli alcool.

Inclusione in paraffina e colorazione coi metodi usuali, ematossilina ed eosina e con metodi speciali di colorazione per vedere il reticolo connettivo. Di questi ultimi metodi abbiamo preferito quello del Mallory e la modificazione del Ribbert al metodo del Mallory.

Pigliando in esame il taglio di una sezione intera di un piccolo nodulo, a piccolo ingrandimento, si vede com'esso presenti nelle parti periferiche una zona di tessuto connettivo giovane con numerosi nuclei piccoli, allungati, ovali o rotondi, fortemente colorati da cui partono verso l'interno dei tratti connettivi, in generale chiari, limitanti in modo netto degli spazi che risaltano per il numero abbondante di nuclei intensamente colorati. Questi spazi sono completamente ripieni, e tra il connettivo e le cellule parenchimali o tumorali, non rimane spazio alcuno. In alcuni spazi o alveoli le cellule si presentano distaccate dal connettivo evidentemente in seguito all'azione dell'alcool. In seguito a questo distacco si son formati fra cellule tumorali e stroma, degli spazi vuoti di varia forma, ma con predominio della forma semilunare ed in alcuni spazi poche fibrille connettive si sono intromesse nella contigua massa tumorale, risultandone così spazi artificiali nel connettivo circondante la massa tumorale.

È appunto in base a questo reperto istologico che si può dimostrare l'intima connessione delle masse tumorali intralinfatiche collo stroma circondante.

Le cellule tumorali non mostrano eguale posizione o direzione nei vari spazi; ed invero in alcuni di essi, aventi forma alveolare o tubolare, e specialmente in quelli meno sviluppati o relativamente più giovani, le cellule esterne mostrano una posizione radiata cilindrica, mentre invece quelle più interne sono disposte in modo irregolare, ed hanno assunto in seguito a vicendevole compressione, forme varie: ovale, fusata, poliedrica. Il protoplasma delle cellule tumorali è scarso, omogeneo; il nucleo delle stesse è relativamente grande e ben colorato. Queste cellule offrono perciò i caratteri delle immagini designate quale cellule endoteliali.

Non fanno difetto figure mitotiche, che risultano sempre più numerose nei punti tumorali più recenti.

Le cellule più esterne, ossia parietali, situate in modo raggiato, hanno forma cilindrica, mentre quelle più centrali assumono forma e volume varii, a secondo del loro numero e del grado di vicendevole pressione meccanica che è causa determinante di assunzione di varia forma; rotonda, ovale, poliedrica, fusata.

Esse hanno relativamente scarso protoplasma, poco colorato dall'eosina ed un nucleo corrispondentemente grande e ben tinto; caratteri tutti che sono proprii delle cellule endoteliali. Nei tagli colorati coi metodi di Mallory, di Van Gieson, di Hueter, si vedono a forte ingrandimento sottili prolungamenti fibrillari, partenti dal connettivo contiguo circostante e formanti un fine reticolo a maglie, nei cui spazi dimorano ordinariamente 1 a 3 cellule endoteliali.

La presenza di glicogeno non fu osservata in alcuna parte del tumore nè dentro le cellule, nè fuori di queste; nè è stata osservata la presenza di cellule giganti.

In alcuni punti le cellule tumorali più interne sono andate incontro a necrosi ed il loro posto si trova occupato da una sostanza amorfa d'aspetto friabile, più o meno bene colorata dall'eosina ed in alcuni punti anche dalla ematossilina, e questi ultimi punti sono possibilmente resti di cromatina nucleare. Procedendo un po' più all'infuori si trovano nuclei ben colorati, talora di struttura normale, tal'altra ridotti in frammenti più o meno grandi, mentre il protoplasma circostante si presenta granuloso e senza confini netti.

*
* *

Per ben interpretare i reperti istologici è da determinare anzitutto la specie e l'origine delle cellule tumorali. Esaminando le fessure linfatiche scavate nel connettivo abbiamo visto che esse sono interrotte da nuclei lunghi, oscuri, che sono da considerarsi quali nuclei delle cellule endoteliali di rivestimento qua e là di forma rotondeggiante, hanno un protoplasma più abbondante e le cellule sono poggiate con larga base al connettivo limitante le fessure linfatiche, cioè hanno posizione del tutto identica alle cellule endoteliali. Nei punti in cui le fessure linfatiche si presentano più larghe, quivi le cellule tumorali hanno aspetto simile alle cellule epiteliali ed offrono un ordinamento in più serie da 2 a 3.

In quelle fessure linfatiche, ove la prolificazione tumorale è in uno stadio più avanzato, si vede che le cellule, a misura che esse si moltiplicano e divengono più numerose, vanno man mano perdendo la loro forma iniziale e ne assumono una più o meno poliedrica risultante dalla vicendevole pressione e nel contempo si dispongono in modo irregolare. A misura che le cellule tumorali aumentano di numero, si ha una distensione più o meno forte degli spazi linfatici e la progressiva formazione delle strutture alveolari.

Nel lume dei canalicoli linfatici con iniziale proliferazione endoteliale, si osserva una restrizione del lume, dovuta alla presenza di cellule di forma allungata con nucleo oblungo. Inoltre la varia ed irregolare estensione e larghezza delle fessure linfatiche, come pure l'assenza in esse di corpuscoli rossi del sangue, che, se presenti, si dovrebbero osservare ben conservati in base ai metodi di fissazione e di indurimento da noi adoperati, depone in modo indubbio per una neoformazione endoteliale linfatica.

Si potrebbe obiettare che le fessure linfatiche siano state occupate da una massa tumorale penetrata e proliferante in esse. Ma in questo caso se si trattasse della diffusione di un carcinoma, allora gli endoteli dei linfatici o non si altererebbero affatto o si comporterebbero passivamente, oppure andrebbero incontro a proliferazione infiammatoria iperplastica in grado più o meno elevato. Mai le cellule endoteliali divengono cellule carcinomatose. Anche per i sarcomi invadenti le vie linfatiche, il Borst perviene a identica conclusione, cioè che mai gli endoteli nello sviluppo di questi tumori vengono attirati in una proliferazione omologa.

Sicchè il rivestimento endoteliale resta sempre visibile e resiste nei casi di penetrazione di masse tumorali estranee; esso invece viene a mancare apparentemente quando la neoformazione parte dagli endoteli.

Inoltre ha importanza nel nostro caso la presenza nell'interno delle masse tumorali, di uno stroma, o sottile reticolo connettivale osservato negli endo- e periteliomi (G. Volkmann, Driessen, Askanazy, V. Eweltzky, Paltauf, Barbacci, Niosi, ecc.). Questo reticolo costituito da fibrille sottili, interposte tra le singole cellule neoplastiche, avente funzione di sostegno, paragonabile alle Gitterfasern è costituito secondo Barbacci, da fibre precolagene.

La tendenza dell'endotelioma alla formazione di sostanza intercellulare varia a seconda la sua sede, così essa è grande negli endoteliomi della pleura e del peritoneo (Paltauf), nel peritelioma (Casagli) e tale facoltà formativa non fa difetto negli endoteliomi avente altra sede; soltanto sembra a Paltauf mancare essa nelle forme completamente midollari e attribuisce questo fatto all'intensa proliferazione delle cellule, che non sono ancora giunte alla formazione del reticolo, o secondo Hansemann ad una maggiore o minore anaplasia delle cellule parenchimatose. Anche la mancanza completa di questo reticolo (Romano) non può condurre alla diagnosi di carcinoma, poichè vi sono rari sarcomi in cui detto reticolo manca od è appena accennato.

La presenza di detto reticolo pone l'endotelioma tra i sarcomi, perchè lo stroma connettivo intercellulare manca tra le cellule parenchimatose del carcinoma, le quali quindi non stanno in connessione organica col reticolo.

Il reticolo parte evidentemente dalla parete connettiva, documentando così la origine locale della neoformazione, cioè dagli endotelii. La presenza di questo reticolo, dimostrabile nei soli sarcomi, ci addita la natura connettiva o sarcomatosa del tumore.

In base alle nostre osservazioni risulta che nel nostro caso si tratta di un tumore proveniente dalla proliferazione degli endoteli linfatici, cioè di un *linfagio-endotelioma*.

Una questione stata sollevata da molti Autori è quella del posto da assegnare agli endoteliomi nel sistema oncologico e sulla convenienza o proprietà di conservare la denominazione endotelioma per le neoformazioni partenti dagli endotelii.

Prescindendo dal Braun che, pur ritenendo l'endotelioma una formazione connettiva, dà indifferentemente il termine di endotelioma tanto agli endoteliomi benigni (Psammoma, colesteatoma) quanto a quelli maligni (angiosarcoma, cancro endoteliale, ecc.). Volkmann ritiene che i tumori endoteliali costituiscono un gruppo speciale, da distinguersi dalle neoformazioni epiteliali e dai comuni tumori connettivi, essendo gli endoteli morfologicamente e funzionalmente speciali cellule differenziate, e perciò l'endotelioma avrebbe un tessuto matrice differente dai sarcomi.

Ora perchè i tumori endoteliali possano costituire un gruppo speciale di neoformazione, ben definito, non bisogna considerare soltanto la loro istogenesi, cioè la loro derivazione dagli endoteli, ma considerare anche e più addentro la natura della cellula endoteliale.

L'endotelio, detto pure falso epitelio (His) deriva embriologicamente dal foglietto medio (mesenchima) del blastoderma o dal parablasto di His. Per His sono cellule endoteliali le cellule piatte tappezzanti gli spazi cavi, le fessure e i canali del foglietto medio, cioè lo strato sottile, più interno, semplice del sistema sanguigno e linfatico.

L'endotelio si differenzia dall'epitelio tanto anatomicamente quanto fisiologicamente e patologicamente. Infatti le cellule endoteliali presentano morfologicamente pochissimo protoplasma, sono sottili, quasi lineari nelle sezioni, con nucleo sottile, esse non possono avere conseguentemente che un ufficio assai secondario nel ricambio materiale e un ufficio di protezione interno dei vasi e delle sierose.

Infatti gli Autori sono d'accordo nell'ammettere questa differenza morfologica tra endoteli ed epiteli, ma, quando si procede a discutere sulla loro derivazione embriologica, per stabilire la loro divisione non più su base istologica, cioè sulla loro forma, ma invece sulla base della loro provenienza embriologica, allora nascono i più grandi dissensi. Queste differenze tra endotelio ed epitelio sono state anche da alcuni messe in dubbio, specialmente dopo che Balfour ammise esplicitamente l'origine mesoblastica dell'epitelio delle ghiandole urinarie. Altri Autori hanno contribuito a portare alquanto confusione sulla derivazione delle cellule endoteliali. Così His ritenne che le cellule endoteliali di rivestimento delle cavità delle sierose sarebbero in un

primo tempo di origine parablastica (mesodermale), mentre quelle, pure endoteliali, della cavità pleuro-peritoneale sarebbero primitivamente di origine archiblastica, cioè deriverebbero dall'ecto- e dall'entoderma, e perciò di natura epiteliale; ma poi, in progresso di tempo, esse verrebbero sostituite da cellule parablastiche, che, passando in mezzo alle cellule archiblastiche, ne prenderebbero il posto, e le sostituirebbero e formerebbero infine da sole il rivestimento interno della sierosa; in altri termini secondo His le cellule di rivestimento della sierosa pleuro-peritoneale sarebbero in principio delle cellule epiteliali, e solo più tardi delle cellule connettivali. Inoltre Waldeyer non riguarda come endoteli le cellule tappezzanti la superficie della cavità pleuroperitoneale e di altre sierose, perchè esse sono di origine archiblastica e perciò le pone fra gli epiteli e considera come endoteli soltanto i rivestimenti interni dei vasi, degli spazi degli involucri del sistema nervoso, degli spazi linfatici, delle borse mucose e delle guaine tendinee.

Gli endoteli derivano embriologicamente dal mesenchima, che è un tessuto alla cui formazione partecipa non solo il mesoderma ma anche gli epiteli provenienti dall'ecto- e dall'entoderma. Infatti le cellule derivate dall'epitelio e concorrenti alla formazione del tessuto mesenchimale si staccano da esso in un'epoca più o meno precoce dello sviluppo e si dirigono all'indentro verso il neo-mesenchima. Questo distacco ed isolamento delle cellule epiteliali avviene sin dall'inizio dello sviluppo embrionale, sin dagli stadi di blastula e di gastrula, cioè sin dalla prima origine della formazione del mesenchima. Ne risulta perciò che i vari foglietti, derivanti da un'unica membrana dal blastoderma, non posseggono una specificità cellulare, cioè non forniscono ognuno di essi determinate cellule e tessuti, come vorrebbero Weisman, Bard, Renaut, Hansemann, ecc., e perciò la teoria della specificità cellulare o della predeterminazione o preformazione, non regge, anche perchè le prime cellule del germe sono indifferenti (Chabry, Roux, Driesch, Morgan, Wilson, Herlitzka) e questa indifferenza perdura per qualche tempo nello sviluppo embrionale, soccorrendosi vicendevolmente i vari foglietti nella edificazione dei diversi tessuti. Ed invero tanto l'ectoderma quanto il mesoderma e l'entoderma forniscono fibre muscolari liscie, dando così una prova che cellule appartenenti a foglietti blastodermici differenti provvedono eguali elementi cellulari di identica forma e funzione, contrariamente alla teoria della predeterminazione. Questa non specificità dei foglietti germinativi risulta ancora evidente nei casi di rigenerazione nella vita extraembrionale e adulta, in cui la rigenerazione può avvenire a spese delle cellule provenienti da altri foglietti, cioè a mezzo della eteromorfosi d'origine (Bergh, Labbé) o eteroblastica (Salensky), per cui cellule già differenziatesi possono fornire cellule differenti dalle cellule madri, sia morfologicamente che funzionalmente, come ha luogo nella rigenerazione del cristallino (Colucci, G. Wolff, E. Müller, Fischel, Brachet, ecc.), dallo stato epiteliale della faccia posteriore dell'iride, che è un prolungamento della retina e nella gravidanza extrauterina, in cui l'epitelio peritoneale si muta in elementi placentari, che normalmente vengono solamente forniti dalle cellule

dell'utero. Queste trasformazioni di forma e di funzione degli elementi cellulari già differenziati non possono essere spiegati che in base alla cambiata loro funzione, ossia alla diversa eccitazione funzionale (Roux), che, agendo quale influenza esterna sull'elemento cellulare, ne modifica la forma e la funzione. Sicchè la forma della cellula è in nesso causale colla funzione e coi fattori esterni (meccanici, chimici, chemiotattili, fisiologici), agenti sulla medesima; quindi le cellule epiteliali pervenute nel mesenchima acquistano caratteri e funzioni connettive.

Negli stati patologici il Krompeker ha constatato poter avvenire quello che ha luogo negli embrioni di animali vertebrali infimi, cioè si può avere nei tumori mucosi a cellule basali (Debrenil e Alchè, Beck, Krompeker) e nei tumori misti della parotide e delle ghiandole salivari, in determinate condizioni, un tessuto di transizione tra il tessuto epiteliale e quello connettivale, cosa che non ha luogo normalmente negli animali superiori. Questo tessuto di transizione è stato osservato anche nei «néi» pigmentari (Abesser). Infatti nelle sopradette neoformazioni si osservano connessioni, a mezzo di prolungamenti protoplasmatici, fra epitelio e connettivo, distacco di cellule basali fusate (epitelioma basocellulare) e loro emigrazione nel connettivo contiguo, dove esse assumono altra forma che non ne fa più riconoscere la loro origine epiteliale. La diretta trasformazione dell'epitelio in connettivo è osservabile embriologicamente nella pelle dorsale del girino (Maurer) e nell'epitelio delle sierose (Marchand). Non è possibile dubitare della esistenza reale di questa trasformazione, se si considera che il connettivo embrionale (mesenchima) si sviluppa anche dall'epitelio (H. E. Ziegler, ecc.), ma non si può concludere che questa trasformazione possa senz'altro avverarsi normalmente nella vita extraembrionale senza l'intervento di condizioni ambientali corrispondenti o simili a quelle embrionali (Kromayer, Judalewitsch). Quindi il dogma dell'assoluta specificità dell'epitelio e del connettivo non è sostenibile su base patologica, potendo l'epitelio in speciali condizioni patologiche trasformarsi in connettivo o mostrare immagini di transizione e di connessione tra epitelio e connettivo. Ma questa trasformazione non avviene mai nell'organismo umano in condizioni normali; essa è solo possibile in condizioni speciali, patologiche, rendenti possibile la penetrazione dell'epitelio nel connettivo e la sua trasformazione in tessuto connettivo.

Queste condizioni patologiche favorenti spesso il distacco, la penetrazione e la trasformazione dell'epitelio in connettivo, sono per Krompeker la degenerazione mucosa o jalina, la condizione edematosa del connettivo, le alterazioni dei rapporti di tensione fra epitelio e connettivo e forse le azioni chemiotattili esercitate dallo stesso stroma.

La dottrina quindi della specificità dei foglietti germinativi, in base alla quale ogni foglietto ha determinati compiti alla formazione dei tessuti e alla edificazione degli organi, viene ad essere alquanto scossa dalle sopradette considerazioni, quantunque molti biologi vi si attengano ancora fermamente e ri-

tengano che ogni foglietto blastodermico fornisca sempre e soltanto determinati organi e tessuti.

Ma questa specificità dogmatica, dei foglietti blastodermici non può essere ancora seriamente sostenuta in base ad osservazioni fatte da alcuni autori. Il Kastschenko ritiene potere tutti i foglietti blastodermici fornire cellule mesenchimali; Goronowitsch, Klaatsch, Marchand, credono possibile la formazione di parti dello scheletro dall'ectoderma; Miss Giulia Platt, Dorn, Koltzoff, Kupffer, Lundborg hanno visto potersi originare il tessuto osseo dall'ectoderma; Garbowski osservò avvenire negli ofiuridi la rigenerazione del sistema nervoso non soltanto dal tessuto nervoso, ma anche dal vicino epitelio ectodermale (Davidoff), osservazioni tutte contrarie alla dottrina della genesi omologa dei tessuti.

Noi ammettiamo in tesi generale l'esistenza di una reale specificità, ma non nel senso assoluto, ma nel senso che l'epitelio, pur originandosi normalmente e ordinariamente dall'epitelio, il connettivo dal connettivo, non si può escludere la possibilità che in speciali condizioni, identiche o molto vicine a quelle embrionali, possa avvenire una diretta metaplasia dell'epitelio in connettivo.

Quello che per noi è di grande rilievo, è che l'epitelio partecipa in una certa misura alla formazione del tessuto mesenchimale; fornendoci la spiegazione della possibile trasformazione dell'epitelio, in tessuto connettivo e spiegandoci ancora l'apparenza morfologica epiteliale degli endoteli proliferanti.

*
* *

L'applicazione del termine « endotelio » agli epiteli di rivestimento è fatta in modo vario dagli Autori.

Anzitutto la divisione degli epiteli in *epiteli propriamente detti* e in *endoteli* è dichiarata dagli anatomici (Stöhr) superflua ed inutile per l'anatomia normale. Diversamente pensano gli anatomopatologi. Questi ascrivono agli endoteli la proprietà di produrre fibre connettive o precollagene (Barbacci) in quanto essi derivano dal foglietto germinativo medio. La difficoltà dell'uso del termine endotelio sarebbe secondo Stöhr, aggravata dalla circostanza che la derivazione mesodermale dell'endotelio dei vasi sanguigni non è stata ancora dimostrata con sicurezza, o, usando le parole di O. Hertwig, « la questione dell'origine degli endoteli vasali è una delle meno chiare nell'embriologia comparata ». Henle, Beaunis e Bouchard, Littrè e Robin, ecc., chiamano epiteliale anche il rivestimento superficiale delle sierose. Per il Ranvier è endotelio ogni epitelio formato da un solo strato di cellule piatte, qualunque sia la sua origine e perciò chiama egli, endotelio l'epitelio polmonare. Robin chiamò epitelio lo strato più interno dell'intima dei vasi.

I fisiologi (L. Landois, Wundt, Bèclard, ecc.), come gli anatomici, non si occupano affatto di questa distinzione degli epiteli, oppure occupandosene, come fa Wundt, denominano endoteli quelle forme epiteliali che rivestono le cavità interne del corpo per distinguerli dagli epiteli propriamente detti.

Soltanto il Porta (1845) ha distinto l'epitelio in interno ed esterno. Infatti egli, parlando della tonaca interna delle arterie, dice che essa è una membranella caratteristica a foggia d'interno epitelio. Il Quain e il Gegenbauer hanno adoperato il termine di endotelio, ma descrivendone le varie forme cellulari, parlano di celluce epiteliali e ciò indifferentemente dalla loro derivazione embriologica.

Rindfleisch e His ritennero cellule endoteliali le cellule piatte formanti lo strato semplice, sottile ed interno del sistema sanguigno e linfatico (cuore, arterie, vene, capillari, vasi linfatici, capillari e spazi linfatici) e ritennero queste cellule epiteliali interne dei vasi, indifferentemente se sanguigni o linfatici, e anche quelle delle sierose, del tutto diverse dalle cellule epiteliali della cute, delle mucose e delle ghiandole, per le quali ultime serbarono come più adatto il termine di epitelio.

In riguardo alle membrane sierose si è discusso, se l'epitelio di rivestimento dovesse essere considerato come epitelio o come endotelio. Si è cercato di risolvere il contrasto fondandosi sulle osservazioni embriologiche, le quali però hanno reso più difficile il compito, perchè mentre alcuni chiamano epiteli le cellule epiteliali di rivestimento, in quanto esse sono derivate dal mesoderma, altri invece le annoverano fra gli endoteli, perchè deriverebbero, come l'endotelio vasale, dal mesenchima.

È certo che, nonostante queste divergenze, che potrebbero essere appianate in modo erroneo soltanto coll'adoperare indifferentemente il termine di epitelio per tutti i rivestimenti delle superfici esterne e di quelle interne del corpo, ecc., gli anatomo-patologi hanno sentito sempre il bisogno di una distinzione degli epiteli, in epiteli ed endoteli, non solo per le differenze morfologiche, ma anche per quelle patologiche.

Gli anatomo-patologi ritengono che la sola divisione giustificata degli epiteli deve essere quella basata sulla embriologia, e perciò essi adoperano saviamente il nome di endoteli per tutti i sistemi e tessuti derivanti normalmente dalla massa di cellule embrionali non ordinata in foglietti, formatasi non importa a spese di quale foglietto blastodermico, concorrendovi però in modo speciale ed in maniera preponderante il mesoderma, e per questa cospicua compartecipazione del mesoderma alla formazione del tessuto mesenchimatoso, noi riguarderemo anche come endotelio il rivestimento delle sierose. Il nome di endotelio deve esser limitato esclusivamente al rivestimento cellulare dei vasi linfatici e sanguigni, delle fessure linfatiche e delle cavità sierose.

*
* *

Ferve ancora la discussione sulla classe oncologica in cui collocare l'endotelioma, se in quella delle formazioni epiteliali (cancro) o in quella delle formazioni connettivali (sarcomi).

L'endotelioma è stato anche nominato sarcoma endoteliale da Bizzozzero, sarcocarcinoma dall'Hansemann, sarcoma carcinomatoso da Sattler, Rosenstein, Pietruschy.

Le denominazioni di cancro endoteliale (Schulz), carcinoma endoteliale (Jungmann, Wagner) endotelioma carcinomatoso, cancro epiteliale (Glockner), cancro connettivale (Neumann), ecc., sono improprie, perchè l'endotelioma non trae sicuramente la sua origine dagli epiteli e quindi esse sono contrarie alla natura di questo tumore.

Fu soltanto la somiglianza di questi tumori coi carcinomi, quando essi hanno raggiunto un certo grado alveolare di sviluppo che indusse Birch-Hirschfeld e Klebs ad usare il termine di cancro, ma essi lo differenziarono dal cancro epiteliale denominandolo cancro endoteliale. Quando poi Thiersch e Waldeyer dimostrarono che il cancro si sviluppa esclusivamente dall'epitelio e che se, nei punti in cui non esiste epitelio, s'incontra una formazione cancerigna, questa non può avere altra origine se non quella metastatica, allora a questa dottrina si opposero uomini di alto valore, come Virchow, C. O. Weber, Rindfleisch, Billroth, ecc., i quali sostennero potersi sviluppare il cancro dal connettivo. L'errore derivò dal fatto che essi ritennero la configurazione alveolare come esclusiva caratteristica del carcinoma, mentre essa può aversi anche nei sarcomi e perchè le cellule neoplastiche offrono somiglianza colle cellule epiteliali.

D'Urso divise gli endoteliomi in plessiformi e alveolari e ghiandolari, Winogradoff in linfatici e vascolari suddividendo ancora i primi in midollari, scirrosi, e i secondi in cilindrici e tubolari. Lubarsch distinse gli endoteliomi in sarcomatosi, carcinomatosi, intravascolari e perivascolari. Il Bormann, pur attenendosi ed accettando la classificazione che dalla maggior parte degli AA. è ammessa, distinse gli emangioendoteliomi in capillari e non capillari. I tumori non possono essere classificati e denominati dalle apparenze istologiche, ma soltanto su base istogenetica.

Le denominazioni più razionali sono quelle basate sulla istogenesi e sulla sede dell'elemento istologico, da cui la neoformazione prende origine; sotto questo punto di vista è stato contrapposto all'endotelioma il *peritelioma,* cioè una neoplasia partente dai periteli vasali.

L'esistenza di un inviluppo periteliale attorno alle piccole arterie, alle piccole vene e ai capillari, al quale Eberth diede il nome di peritelio, in opposizione a quello di endotelio, è stata confermata dalle ricerche di Arnold, Sertoli, Waldeyer, Kölliker, Leydig, Henle, Prenant, Bonin, Maillard, ecc.

Il connettivo che avvolge i suddetti vasi, prende intorno ad essi caratteri speciali e si condensa attorno a loro in un involucro abbastanza compatto e assai ben delineato, detto peritelio.

Il peritelio il più semplice, quello che meglio risponde alla definizione e al concetto di Eberth, è formato da un sistema di cellule connettivali (periteliali) anastomizzantisi fra loro, applicate sulla faccia esterna del vaso, come si vede bene nei capillari della membrana jaloide dell'occhio dei pesci e dei batraci (Ivanoff) e nei capillari dei nervi. Il tessuto connettivo contiguo lasso si unisce al peritelio, rafforzandolo mediante prolungamenti. Il peritelio sarebbe formato quindi da cellule connettivali (Prenant, Brault), od avventiziali secondo Fusari, e perciò deriverebbe, come l'endotelio, dal tessuto connettivo.

Questo peritelio, che secondo alcuni è tipico di tutti i capillari, non è stato visto da altri nei capillari normali delle ghiandole linfatiche, delle membrane sierose, del periostio e della sostanza ossea, ed allora i mantelli cellulari neoplastici perivascolari non potrebbero naturalmente in questi tessuti, avere origine dagli involucri periteliali, perchè questi non sono esistenti ed allora si è spiegata la loro origine colla proliferazione degli endoteli delle contigue fessure linfatiche e spazi linfatici già descritte da Robin e da His, attorno ai vasi capillari del sistema nervoso e della retina e pure a quelli della milza, dell'osso, ecc., fatto, stato affermato anche dalle ricerche di Golgi, Key, Retzius, Riedel. Questi vasi e spazi linfatici formerebbero così attorno ai vasi un falso peritelio. Ma sull'esistenza di queste guaine linfatiche perivasali gli AA. non sono d'accordo e finchè non si avrà una unità di vedute su questo punto, è meglio, osserva Kolaczek, considerare quale punto istogenetico della neoformazione la membrana più esterna dei vasi, cioè la provenienza del tumore dalle cellule connettivali avventiziali, ossia dai periteli. D'altra parte la natura della neoformazione perivasale non viene infirmata da questa disparità di vedute istogenetiche, perchè tanto che la neoplasia parta dai periteli, quanto che essa prenda origine dagli endoteli delle guaine linfatiche perivasali, la formazione tumorale resta sempre di natura connettiva.

Per i sostenitori della dottrina che i periteli altro non siano che endoteli dei contigui spazi o vasi linfatici, il termine di endotelioma è appropriato tanto per la neoformazione partente dall'endotelio dei vasi, quanto per quella, apparentemente perivascolare, originantesi dagli endoteli linfatici; per quelli invece che fanno derivare i periteli da modificazioni morfologiche perivasali del connettivo la denominazione di endotelioma non sarebbe applicabile alla neoformazione periteliale che, in opposizione a quella endoteliale, vogliono denominata peritelioma.

Sicchè a base delle denominazioni endo- e peritelioma sta esclusivamente il punto di partenza della neoformazione e non la natura delle cellule (cellule connettive, endoteli) che è sempre di provenienza mesoblastica.

Studi ulteriori potranno risolvere la vera natura di queste cellule perivascolari o periteliali e potranno indurre a considerare le guaine linfatiche come la derivazione istogenetica di queste formazioni tumorali. Sinora però sono stati dimostrati nell'istologia normale i periteli nei vasi di alcuni organi, ma mai però spazi linfatici perivascolari, e perciò quando una neoformazione parte dalla membrana più esterna dei vasi, bisogna considerarla proveniente dalle cellule avventiziali o periteliali.

Non tutti gli Autori hanno usato eguale termine per designare i tumori partenti dai periteli: Rosthorn e Eisenmenger li denominano « endotelioma perivascolare » e « endotelioma periteliale » per differenziarli dai comuni endoteliomi. Martinotti ha proposto il nome di « esotelioma o avventizioma ». Paltauf conserva il nome di endotelioma al peritelioma partendo dal concetto che gli endoteli e i periteli sono geneticamente elementi istologici ed istogenetici equivalenti; tuttavia quantunque i tumori, che traggono origine dal peritelio, presentino caratteristiche istologiche affini, se non eguali; pure ai tu-

mori, partenti dal peritelio, in considerazione della loro sede, è più conveniente dare la denominazione di peritelioma in contrapposizione all'endotelioma, rimanendo fermi nel concetto fondamentale che tanto l'endotelio quanto il peritelio, sono, per la loro embriogenesi, delle cellule di natura connettivale. Hildebrand ha indicato col nome di endotelioma due tumori renali, in quanto che egli considera i mantelli cellulari posti attorno ai vasi sanguigni, come dovuti alla proliferazione degli endoteli dei vasi linfatici, che, secondo Paoli, non esisterebbero nel rene. Driessen osservò nelle ossa un tumore il cui punto di partenza era il peritelio dei capillari sanguigni e lo denominò endotelioma, perchè per lui le cellule limitanti uno spazio linfatico perivasale sono da riguardarsi come endoteli di questo spazio linfatico. Parimenti il Perthes riguarda quali endoteliomi i tumori partenti dal peritelio dei vasi sanguigni e dall'endotelio delle fessure linfatiche, perchè per lui i mantelli cellulari perivascolari si trasformano in cordoni cellulari da considerarsi quali canalicoli linfatici ripieni di cellule. Il Perthes ammette quindi la esistenza di spazi linfatici perivasali in connessione colle fessure linfatiche connettivali.

Il Waldeyer, Kolaczek, R. Von Hippel ed altri sorpassano la distinzione del tumore in endo- e peritelioma e danno a questi tumori il nome complessivo di angiosarcoma, ed Aschoff quello di sarcoma angioblastico. Questa denominazione trovò opposizione da parte di Achermann, Eckardt, Maurer, V. Velits, Fränkel, Hildebrand, Dagonet, V. Rosthorn, Paltauf, ecc., i quali ritengono più esatto continuare a servirsi del termine di endotelioma proposto dal Golgi, specialmente perchè tutti i sarcomi fusati provengono da proliferazione dell'avventizia dei vasi capillari neoformati, il che darebbe luogo a confusione.

Inoltre la denominazione angiosarcoma potrebbe far pensare ad una speciale neoformazione di vasi ed avere valore per tutti i sarcomi per lo meno nei primi stadi di loro sviluppo. Il Maurer limita la denominazione di angiosarcoma ai soli tumori partenti dall'avventizia dei vasi sanguigni.

Il termine di angiosarcoma ha inoltre l'inconveniente di non precisare il posto di partenza del tumore e di ingenerare false interpretazioni e perciò non lo riteniamo adatto ad indicare e a conglobare in un unico nome le neoformazioni partenti da punti diversi, cioè dall'endo- e dal peritelio; esso dà soltanto il concetto di trattarsi di un tumore sarcomatoso.

L'esistenza del peritelioma è un po' negata dal Ribbert e del tutto rifiutata da Pierre-Nadal e Lecouture, Stromayer, Roussy e Amenuille, ma è validamente sostenuta da numerosi patologi, fra cui cito Hildebrandt, Paltauf, Bormann, Borst, Menétrier, Hansemann, Burckhardt, Volkmann, Krünckenberg, Amann, ecc.

* * *

Noi crediamo opportuno e pratico di conservare il nome di endotelioma, perchè esso è entrato da molto tempo nella pratica a designare queste formazioni tumorali e stimiamo anche conveniente continuare ad usare il termine di peritelioma per indicare i tumori perivasali formanti un mantello cellulare attorno ai vasi.

Fra le varie classificazioni dei tumori endoteliali noi adottiamo quella, che ha ricevuto non solo maggiore consenso, ma anche perchè ci sembra la più appropriata. Divideremo perciò i tumori endoteliali a secondo del vaso di origine in *linfangioendotelioma* ed *emangioendotelioma* e conserveremo il termine di *peritelioma* per quelle neoformazioni tumorali partenti dalla membrana più esterna della parete vasale, cioè dal cosidetto peritelio, lasciando in sospeso il vero significato di questi periteli, cioè se essi rappresentassero veri endoteli dei vasi linfatici perivasali o fossero cellule avventiziali. Nell'un caso e nell'altro è conservata la natura sarcomatosa del tumore. Il peritelioma è da distinguersi ancora in linfo- e emangioperitelioma, a secondo del vaso che esso contorna.

Nessuno dei caratteri stati indicati dai vari Autori per la diagnosi differenziale tra endoteliomi e neoplasmi epiteliali ha valore, isolatamente preso, di identificazione dell'endotelioma. Così la presenza di sostanza intercellulare e di gitterfasern, la disposizione cordiforme delle cellule, il loro ordinamento perivasale, il loro distacco dal connettivo circostante derivante dall'indurimento, la varia morfologia delle cellule neoplastiche, la degenerazione jalina del connettivo e delle cellule tumorali, la maggiore finezza dei granuli protoplasmatici di Altmann (Lubarsch), le anormali mitosi, la piccolezza del nucleo (Zeit), ecc., sono assolutamente aspecifici e valgono solo come dati di orientamento; solo, quando è possibile di mettere in evidenza parecchi di questi caratteri speciali, è possibile orientarsi sulla diagnosi.

*
* *

Ed ora passo alla trattazione del mio caso. Nella letteratura a me accessibile ho trovato un solo caso di linfangioendotelioma della vaginale pubblicato dal Rindone; il mio sarebbe quindi, salvo errore, il secondo caso di endotelioma della tunica vaginale. Nel nostro caso è stato difficile, per non dire impossibile, diagnosticare la presenza di un endotelioma della vaginale. E questa difficoltà diagnostica diviene più evidente, quando si pensi che il tumore, come comunemente avviene nelle sierose, si presenta sotto la forma diffusa, perchè allora la mancanza di formazioni ben rilevate non lo rende percepibile ai nostri mezzi di indagine fisica. Nel presente caso la maggiore consistenza ed ispessimento della vaginale poteva clinicamente essere diversamente spiegata.

La « sintomatologia » dell'endotelioma sviluppantesi nella vaginale non ha niente di caratteristico. Anzi noi crediamo che l'inizio passi quasi inosservato, prova ne è il caso presente, dove a giudicare dalla disseminazione della neoplasia sul tratto vaginale asportato, si poteva dedurre quale grande estensione doveva forse avere raggiunto il tumore nella cavità addominale, pur nonostante questo, l'ammalato sino a venti giorni circa dopo l'operazione, non aveva notato alcun disturbo nè locale, nè generale. Solo più tardi la sintomatologia fu quella che si sarebbe potuto riscontrare in una peritonite specifica ad anda-

mento cronico. La diagnosi offre perciò difficoltà notevole e solo di probabilità, appunto per la mancanza di una sintomatologia speciale, manifestandosi il tumore lentamente, senza dar luogo a metastasi ghiandolari o secondarie in altri visceri: determinando poi, man mano che il tumore progredisce in estensione e superficie, fatti di intossicazione generale, che noi crediamo siano quelli che determinano in ultimo la morte.

Neppure la radioscopia può avere molto valore per la diagnosi, quando il tumore non si presenta sotto forma di una vera massa tumorale ispessita e voluminosa, ma invece sotto quella diffusa, in cui è conservata la forma della vaginale.

LETTERATURA.

ABESSER. Virchow's Arch., Bd. 166.
ACKERMANN. V. Volkmann's Klin. Vortraege, nn. 233-34.
AMANN. Arch. f. Gynaekol., Bd. 42.
BALFOUR. *A Treatise on comparative Embryology.* London 1881.
BEAUNIS et BOUCHARD. *Nouveaux éléments d'anat. descriptive*, 1868.
BECK e KROMPECHER. *Unna's dermatol. Studien*, 19 Heft 1903.
BÉCLARD J. *Physiolog. humaine*, 1862.
BIZZOZZERO e BOZZOLO. *Studi sui tumori primitivi della dura madre.* Bologna 1874.
BORST. *Ueber das Verhalten der Endothelien.* Sowie beim Wachsthum der Geschwülste, Würzburg-Stahel.
BRAUN. Arch. f. klin. Chir., Bd. 43; Zeitschr. f. Geburtshil. u. Gynaekol., Bd. 18.
CASAGLI. Citato da P. FIORI. Il Policlinico, Sez. chir., 1922.
DAGONET. Arch. d. méd. experim. et d'anat. pathol., 1892.
DORN. Mitteil. a. d. zool. Station zu Neapel, 1902.
DRIESSEN. Ziegler's Beitr., Bd. 12.
DUBRÈUILH e AUCHÈ. Annal. d. dermatolog. et de syph., 1901.
EISENMENGER. Deut. Zeitschr. f. Chir., Bd. 39.
ECKARDT. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynaekol., Bd. 16.
EHRLICH e APOLANT. Arb. a. d. Königl. Inst. f. exper. Therap. zu Frankfurt am Mein, Heft 1, Jena; e Berl. Klin. Wochenschr., 1905-1906-1907.
v. EWETZKY. Virchow's Arch., Bd. 49.
FRAENKEL A. Berliner Klin. Wochenschr., 1892; e Arch. f. Klin. Chir., Bd. 18.
GARBOWSKI. *Morphogenetische Studien.* Jena 1903.
GORONOWITSCH. Anat., Anz., Bd. 7 e 10; Morph. Jahrb., Bd. 20.
GEGENBAUER. Trattato, 1883.
GLOCKNER. Ziegler's Beiträge, Bd. 26, 1899.
GOLGI. *Sulla struttura e sullo sviluppo degli psammoni.* Pavia 1869; e Virchow's Arch., Bd. 51.
GRYNFELDT. *Le muscle dilatateur de la pupille chez les mammifères.* Montpellier 1899.
HENLE. Müller's Arch., 1838.
HEERFORDT. Anat., Hefte, Bd. 14, 1900.
HERTWIG. Jenaische Zeitschr. f. Medic. u. Naturwisseuch., Bd. 13 e 14; Die Lehre von den Keimblättern, Jena, 1903; Lehrb. d. Entwicklungsgeschichte d. Menschen, p. 170.
JUNGMANN. Diss. Würzburg, 1892.
HILDEBRAND. Deut. Zeitschr. f. Chir., Bd. 31; Langenbeck's Arch., Bd. 47.
JUDALEWITSCH. Arch. f. Dermatol. u. Syph., Bd. 58, 1901.
HIS. Entwicklung des Hünchens, Leipzig, 1868; Arch. f. Anat., 1882; Virchow's Arch. 1882.
KATSCHENKO. Anat. Auz., Bd. 3.
KROMAYER. Dermatol. Zeitschr., 1896 e 1897; Arch. f. Dermatol. u. Syph., Bd. 62, 1902
KLAATSCH. Morph. Jahrb., 1890 e 1894; Anat. Anz., Ergäuzungsheft zu Bd. 9, 1884 e zu Bd. 10, 1895; Münch. medic. Wochenschr., 1899.
KEIBEL. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk., 1906.

KARENSKI. V. Langenbeck's Archiv, vol. 49, 1895.
KLEBS. Handb. d. allg. Pathol., Jena 1889.
KOLACZEK. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 9.
KROMAYER e ROUX. Arch. f. Entwicklungsmech., 1889.
KOLTZOFF. *Entwicklungsgeschichte d. Kopfes von Petromyzon Planeri.* Moskau, 1902.
KRAUSS. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 67.
KROMPECHER. Ziegler's Beitr., Bd. 37 e 44.
KUPFFER. Arch. f. mikrosk. Anat., 1868; Studien z. vergleich. Entwicklungsgesch. d. Kopfes der Kranioten, 1894; Anat. Anz., Ergänzungsheff zu Bd. 10, 1895.
LANDOIS L. Physiol. d. Menschen ,1891.
LENHOSSEK. Die Entwicklung d. Glaskörpers, Leipzig, 1903.
LEWISS. Amer. Journ. Anat., vol. 2.
LEYDIG. Arch. f. anat. u. Phys., 1859; Bau d. Tierischen Körpers, 1864; Naturgesellsch. zu Halle a. S., 1879; Zelle und Gewebe, 1885; Biol. Zentralbl., Bd. 12; Zoolog., Jahresbericht, 1889.
LITTRÉ et ROBIN. Dictionnaire de méd., 1873.
LUNDBERG. Morph. Jahrb., Bd. 27.
MARCHAND. Verhandl. d. deut. pathol. Gesellsch., 2e Tagung, 1900; Zeitschr. f. Geburtshil. u. Gynaekol., Bd. 39.
MARTINOTTI. Tumori, anno II.
MAURER. Morph. Jahrb., Bd. 21; Inaug. Diss., Halle 1883; Die Epidermis. u. ihre Abkömmlinge, Leipzig, 1895.
MÉNÉTRIER. Vedi *Cancro* in BROUARDEL-GILBERT: *Trattato di medic. e terapia*, Torino 1910, traduzione italiana.
MÜHSAM. *Freie Chirurgen-Veveinigung.* Centralbl. f. Chir., 1898.
NEUMANN. Arch. f. d. Heilk., Bd. 13, 1872.
NIOSI. Tumori, anno IV.
NUSSBANM. Handb. d. gesammt. Augenheilk. von Graefe u. Saemisch, 2 Aufl., Bd. II; Arch. f. mikrosk. anat., Bd. 58.
PALTAUF. Ziegler's Beiträge, Bd. 11 (1892) e 48; Deut. Zeitschr. f. Chir., Bd. 39.
PAOLI. Ziegler's Beitr., Bd. 8.
PERTHES. Brunn's Beitr. z. Klin. Chir., Bd. 12.
PLATT JULIA. Anat. Anz., 1891 e 1893; Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 43; Morphol. Jahrb 1897.
PORTA L. *Delle alterazioni patologiche delle arterie per la legatura e la torsione.* Milano, 1845.
PRENANT, BOUIN e MAILLARD. Histologie, 1911.
QUAIN. *Elements of anatomy. II. Histology bearbeitet von E. A. Schaefer*, London, 1882.
RABL. Morph. Jahrb., 1889 e 1892; Verhandl. d. anat. Gesells., Strassburg, 1894; Verhandl. d. deut. pathol. Gesells., Berlin, 1900.
RANVIER. Compt.-rend. d. l'Acad. d. sc., 1879; Journal d. micrographie, 1887; Traité techn. d'histol., 1889.
RETTERER. Journ. de l'anat. et de la physiol., 40a annata.
RICHARD v. HIPPEL. Ziegler's Beitr., Bd. 14, 1893.
RIBBERT. Allg. u. pathol. anat., 1908.
RINDONE. Giornale della Associaz. napoletana dei medici e naturalisti, 1905.
ROBIN. Journal d. l'anat. et d. la physiol. norm. et pathol. d. l'homme et d. animaux, 1869.
ROMANO. Tumori, anno II.
v. ROSTHORN. Arch. f. Gynaekol., Bd. 41.
ROUSSY e AMENUILLE. La Sémaine médic., 1911; Atti I Congr. intern. dei patologi. Torino, ottobre 1911.
SCHUBERG. Sitzungsber. d. Würzb. phys. med. Gesells., 30 maggio 1891 e 25 febbr. 1893; Arbeiten a. d. zoolog. Institut, Wurzburg, Bd. 10, 1891; Verhandl. d. deutsch. zoolog. Gesellsch. zu Leipzig, 1891; Verhandl. d. naturhist. med. Vereins z. Heidelberg N. F., 1902 e 1907; Zeitschr. f. wiss. Zool., 1903 e 1907.
STOEHR. Lehrb. d. Histologie, Jena, 1906.
STUDNICKA. Sitzungsber. d. K. böhm. Gesells. d. Wissenschaft in Prag, 1899 e 1902.
v. VELITS. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynaekol., Bd. 18.
VOLKMANN. *Ueber endotheliale Geschwülste.* Deut. Zeitschr. f. Chir., Bd. 41, 1895.
WALDEYER. Virchow's Archiv, Bd. 55; Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 22.
WUNDT G. *Fisiologia umana.* Trad. ital. Napoli, 1881.

RIVISTA SINTETICA

OSPEDALE CIVILE DI VENEZIA
ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA diretto dal prof. G. CAGNETTO

Il megaesofago.

(Rivista Sintetica).

Dott. SERAFINO GIUSEPPE GIARDINA
Assistente nella Divisione Chirurgica diretta dal prof. D. GIORDANO.

A corredo del caso di megaesofago pubblicato nel volume degli « Scritti in onore di A. Carle » (1) e che ho illustrato soltanto dal lato anatomopatologico, credo non superflua la presente rassegna critica dal momento che vivo interesse e molte discussioni vertono tuttora su questo capitolo di patologia dell'esofago che riguarda le grandi dilatazioni dette un tempo idiopatiche per l'assenza appunto di una base organica che potesse spiegarne la genesi.

In questi ultimi anni lo studio di tali malformazioni con l'ausilio dell'esofagoscopia e specialmente della radioscopia è andato vieppiù arricchendosi di nuovi reperti per la maggior parte di autori stranieri, mentre in Italia i casi descritti sono pochi (circa 30, per quanto io mi sappia), qualcuno di antica data come quello di Della Chiaia nel 1840, gli altri affatto recenti e pochi ancora inediti, come i tre casi diagnosticati radioscopicamente dal prof. Giulio Ceresole del nostro civico Ospedale.

Lavori pregevoli sull'argomento tra i nostrani sono quelli del Bertolotti dal lato radioscopico e quello del Pennato dal lato clinico (2).

STORIA. — Già Morgagni all'autopsia di un vecchio, oltre ad arteriosclerosi, ossificazione di legamenti vertebrali, calcolosi biliare, era stato colpito nell'osservare l'esofago assai dilatato per quattro dita di altezza sopra il ventricolo, pur essendo ampio l'ostio diaframmatico esofageo. Si dolse egli di non aver potuto sapere se in questo caso vi fossero stati disturbi di deglutizione, ma al dubbio del Morgagni (come commenta il Pennato, che per il primo ha fatto cenno di questa osservazione) si può oggi con lo spoglio della casuistica rispondere che d'ordinario esiste nel megaesofago la disfagia, ma in qualche rara osservazione questa mancò del tutto.

Come primo caso viene ricordato nella bibliografia quello di Pourton nel 1821; in seguito si hanno casi isolati (uno nel 1826 di Cassan, un altro nel 1833 di Hannay, tre nel 1840 di Chappet, Lindau, e Della Chiaia; uno nel 1843), riconosciuti quali dilatazioni idiopatiche soltanto all'autopsia. Nel 1877 Zenker e Ziemssen in un lavoro d'insieme riuniscono già 17 casi di soggetti che in vita avevano presentato disturbi disfagici e nei quali all'autopsia venne riscontrata enorme dilatazione dell'esofago senza stenosi. Nelle osservazioni successive di Strumpell (1881), Mermod (1887), Melzer, Einhorn (1888), Leichtemtern (1891), Klemperer (1894), lo studio è rivolto più che altro a trarre dalla sintomatologia gli elementi per una diagnosi in vita, all'accertamento della quale Rosenheim nel 1895 aggiunge un nuovo mezzo di diagnosi: l'esofagoscopia, e Rumpel nel 1897 per il primo l'indagine radioscopica facendo ingerire all'ammalato una soluzione di sottonitrato di bismuto. Dopo la comunicazione di Max Einhorn di New York al Congresso di Medicina di Parigi nel 1900 è un susseguirsi di sempre nuove osservazioni più o meno com-

plete, dalle quali si concreta una fisionomia anatomo-clinica tutta particolare di questa affezione.

PATOGENESI. — Sulla base della fisiologia normale dell'esofago la maggior parte degli AA. ha cercato di dare una spiegazione a questo processo, attribuendo ora all'uno ora all'altro dei fattori principali che presiedono alla funzione dell'esofago la causa prima della formazione patologica.

In effetto due sono le condizioni essenziali perchè il bolo alimentare possa essere sospinto dallo esofago allo stomaco, cioè: il peristaltismo esofageo e il rilasciamento dello sfintere cardiale. Teoricamente è ovvio quindi pensare che se il peristaltismo è insufficiente o nullo, o se il tono del cardias è esagerato, possa aversi il ristagno degli ingesti, con tutte quelle conseguenze che solitamente avvengono nei visceri cavi quando esiste un ostacolo alla loro evacuazione. Onde due teorie furono dapprima emesse: quella dell'atonia muscolare primitiva e quella del cardiospasmo primitivo; la prima avanzata nel 1877 da Zenker e Ziemssen e in seguito sostenuta da Netter e specialmente da Rosenheim, in contrapposto alla teoria del cardiospasmo, già avanzata da Gruveiller e sostenuta per primo da Mikulicz.

Kraus avendo potuto in un caso rilevare all'autopsia delle lesioni atrofiche dei nervi vaghi emise una terza teoria, che tenderebbe a conciliare le due precedenti, se in un modo costante fossero presenti tali alterazioni nervose: cioè sia l'atonia che il cardiospasmo sarebbero dovuti alla paralisi del pneumogastrico.

Di queste tre principali teorie quella che tuttora viene suffragata con numerose osservazioni esofagoscopiche da Guisez in Francia, è la teoria del cardiospasmo primitivo. È precisamente contro questa teoria che si appuntano maggiormente le critiche.

L'atonia primitiva dell'esofago mal si accorda invero con il quasi costante reperto della ipertrofia della tunica muscolare e con il fatto che al quadro radioscopico spesso non solo si osserva una peristalsi dell'esofago normale ma talvolta persino esagerata, il che sta anche contro la teoria di una paralisi dei nervi vaghi.

In quanto alla teoria del cardiospasmo primitivo si stenta a poter concepire uno stato di contrazione cronica così singolare del cardias, pure ammettendo che il cardias in alcuni animali, come nel cavallo, nell'asino, nel porco abbia tale tonicità, che legato il piloro, esercitando una forte pressione sullo stomaco, scoppia questo piuttosto che cedere il cardias, come ricordano Bensaude e Tireloix, i quali stimano lo spasmo del cardias « specialissimo e senza analogie in altra regione del corpo » (3). È stato obiettato però a questa teoria che il pensare a uno stato di contrazione permanente non spiegherebbe l'incostanza della permeabilità del cardias alle sonde olivari, l'assenza di dolori, e il fatto che nessuna alterazione organica è stata mai riscontrata all'autopsia. Certamente non si può negare che nel megaesofago non venga riscontrato a volte uno spasmo del cardias che è da ritenere quale espressione della conseguente esofagite dovuta al ristagno alimentare o a piccole erosioni meccaniche, come può essere espressione di svariate altre alterazioni.

Secondo le esperienze di Carlson, Boyd e Pearcy (4) nel cane e nel gatto sotto anestesia leggiera, la paralisi di moto e la contrazione del cardias e dell'esofago inferiore possono essere determinati con l'eccitazione di un nervo sensitivo qualsiasi ottenendosi anche tale azione negli stessi animali scerebrati. L'eccitazione dei nervi sensitivi della bocca, del faringe, dell'esofago e della mucosa gastrica, quando i vaghi sono intatti, determina principalmente l'inibizione del cardias seguita da contrazioni; l'eccitazione dei visceri addominali (vescicola biliare, intestino, vescica, capo centrale dello splancnico), an-

che dopo sezione dei nervi vaghi, determina una contrazione riflessa del cardias e dell'esofago inferiore. In base a questa esperienza giustamente i succitati autori, senza volere omologare i dati sperimentali a quelli umani, richiamano l'attenzione dei clinici sulla interpretazione di certi cardiospasmi.

Una quarta ipotesi esposta nel 1913 da Mathieu e Sencert (5) è quella che Arthur Hertz nel 1915 chiamò « achalasìa of the cardia » (6), volendo con ciò esprimere l'assenza di pervietà dell'orificio cardiaco; cioè il meccanismo patogenetico della dilatazione sarebbe dovuto a un vizio di coordinazione dell'esofago con ipertonia del cardias.

Effettivamente questa teoria è una delle più suggestive e non sarebbe priva di fondamento considerando i recenti risultati ottenuti da Simici e Giurea di Bucarest in un loro malato affetto da megaesofago (7). I detti AA., applicando per lo studio della motilità dell'esofago lo stesso metodo grafico del quale Danielopolu e i suoi allievi si sono serviti per lo studio della motilità degli altri visceri comunicanti con l'esterno, hanno potuto stabilire: 1° che nel loro ammalato la muscolatura liscia e striata dell'esofago non era atonica o paralizzata, ma che al contrario essa era animata da movimenti contrattili più energici che allo stato normale (il che fa più convinti della insostenibilità della teoria dell'atonia e della paralisi primitiva della parete esofagea); 2° che mentre nei soggetti normali hanno ottenuto sempre dei tracciati dai quali si può rilevare che l'inizio delle oscillazioni superiori prodotte dalle contrazioni dell'esofago striato precede la contrazione dell'esofago inferiore, composto di fibre muscolari liscie, di almeno 4 secondi (intervallo che rappresenterebbe il tempo necessario a che l'onda contrattile iniziantesi nella parte superiore possa arrivare all'estremità inferiore), nei tracciati del loro ammalato hanno invece potuto rilevare che le due oscillazioni prodotte dall'esofago superiore e inferiore erano sincrone. Questi risultati farebbero meglio comprendere perchè il bolo non può discendere nello stomaco se l'ammalato non aumenta intensamente la pressione nell'interno dell'esofago con l'aiuto di quelle manovre complesse delle quali accenneremo a proposito della sintomatologia.

In quanto alla ipertonicità del cardias che accompagnerebbe l'incoordinazione motrice della parete dell'esofago, secondo la teoria achalasica, gli AA. non l'hanno potuta controllare col metodo grafico, ma pensano che probabilmente non esiste, avendo potuto essi notare nel loro ammalato all'esame radioscopico il passaggio parziale della pasta bismutata liquida nello stomaco e la permeabilità normale di tutto l'esofago alle olive di differente calibro. In effetto quindi esisterebbe nel megaesofago un disturbo di incoordinazione motrice. Ma anche qui sorge la stessa obbiezione che per le altre teorie: questo disturbo di incoordinazione esiste prima dell'inizio della dilatazione o ne è un epifenomeno? Giustamente concludono gli AA. che occorrerebbe applicare l'esplorazione col metodo grafico all'inizio della malattia, il che invero è difficile a realizzarsi, manifestandosi i sintomi subiettivi di disfagia quando già la dilatazione ha raggiunto un certo volume.

Kienbock e Kaufmann propendono a considerare il cardiospasmo e successiva atonia e dilatazione uno stato nevrosico del sistema nervoso autonomo (parasimpatico), alla quale opinione si associa Herovski, basandosi anche sul concetto della « vagotonìa » di Eppinger e di Hess, sostenuto recentemente da Thiedeng (8).

Tutte queste teorie miogene e neurogene risentono evidentemente del concetto meccanicista di ectasia che la nostra mentalità clinica ha appreso dalla esperienza anatomo-patologica. Se noi invece riguardiamo le dilatazioni dell'esofago in rapporto alle dilatazioni idiopatiche degli altri visceri cavi, ci renderemo meglio ragione della loro univoca patogenesi, dice il prof. Bard (9):

il megaretto, il megacolon, la megavescica, l'idroftalmia progressiva, l'idronefrosi essenziale, la malattia cistica essenziale degli organi ghiandolari, gli angiomi degli apparati secretori, le dilatazioni bronchiali congenite, certi casi di idrocefalia, di siringomelia, infine il megaesofago, indipendentemente dalle condizioni anatomiche speciali a ciascun organo considerato a sè, hanno una stessa fisiologia patologica ed è probabile che un difetto di resistenza originaria delle pareti, legato a una sorte di malformazione congenita dei tessuti sia la causa comune e generale. Il megaretto, la megavescica, dice Bard, si sviluppano senza alcuno ostacolo anale o uretrale, la dilatazione cistica dei canali ghiandolari che non hanno alcuno sfintere, sono esempi dimostrativi dell'esistenza di questo processo patogenetico speciale, che applicato al megaesofago, soddisfa perfettamente e dal punto di vista clinico e dal punto di vista anatomo-patologico. Il fatto stesso che in gran parte dei casi la malattia ha avuto inizio nell'infanzia o nella pubertà, fa pensare che debba trattarsi di una malattia evolutiva.

Ma qual'è la natura di questo disturbo di evoluzione? Quali le modificazioni istochimiche che eventualmente starebbero a capo di tali malformazioni? Anche per l'altra ipotesi di un *gigantismo viscerale localizzato* Bard stesso riconosce che non offre elementi dimostrativi, perchè se tale crescenza anormalmente accelerata e sopra tutto anormalmente prolungata può spiegare le dilatazioni idiopatiche segmentali del canale digerente, nel quale per la limitata distensione si determinerebbero secondariamente le conseguenze dei disturbi di canalizzazione, non spiega le dilatazioni di quegli organi cavitari, che possono estendersi agevolmente dentro cavità elastiche, come la mammella e i reni nella relativa malattia cistica, la vescica nella megavescica.

In sostanza, commenta Aievolì con la sua consueta garbata critica (*Rif. Med.*, 1918, pagg. 594-96), la non breve fatica del Bard per elaborare una nuova teoria non sottrae punto la questione dallo stato di nebulosa.

Il prof. Aievoli, che ha compiuto delle apprezzate ricerche sulla malattia critica della mammella, osserva giustamente di non potersi sostenere « un indirizzo generalizzato per inglobare in unico concetto la patogenesi di dilatazioni di per sè troppo diverse per essere, sotto un qualsiasi aspetto, abbinate », ritiene egli piuttosto « che l'arricchimento della isto-chimica sarà per renderci ragione del processo, anche più di quanto il Bard non preveda ».

Del resto se si volesse considerare in modo particolare l'esofago, la congenità dell'affezione potrebbe essere confortata dalla concezione embriologica di Meynert, come ha fatto rilevare Fleiner, il quale sostiene la teoria della congenita anomalia di forma dell'esofago (10). Secondo Meynert l'esofago primitivamente sarebbe come un tubo moniliforme del quale ogni tratto fusiforme fra due restringimenti corrisponderebbe a una unità metamerica, ciò che egli chiama « enteromero ».

Gli enteromeri sarebbero dodici e corrisponderebbero alle vertebre, mentre i restringimenti corrisponderebbero ai dischi intervertebrali. Nella debolezza congenita o in una anomalia di questi enteromeri potrebbe risiedere la causa iniziale della progressiva formazione di una ectasia, che localizzata a una parte di circonferenza dell'enteromero darebbe luogo a diverticoli e nel caso di un intero enteromero a livello dell'undecimo, per esempio, darebbe luogo a quello che da Luschka è stato chiamato « antistomaco », e a livello del dodicesimo, posto al di sotto del diaframma, il cosidetto « antro cardiaco ». Secondo Fleiner le dilatazioni a livello del « Vormagen » o antistomaco di Luschka sarebbero possibili per la dissociazione in fascetti isolati delle fibre muscolari longitudinali. In uno dei più tipici di questi reperti anatomici Flei-

ner potè osservare un « Vormagen » del volume di una mela, senza alterazioni anatomiche nè al di sopra nè al di sotto di esso: le fibre si divaricavano nel punto dove si iniziava la dilatazione per poi riunirsi a formare uno strato continuo ove questa cessava.

Zusch pensa che già fisiologicamente esiste una disposizione alla ectasia del tratto sopracardiaco non solo per la ristrettezza dell'hiatus diaframmatico e per il fatto stesso di essere l'esofago inferiore costituito soltanto di fibre liscie, ma anche per la disposizione delle fibre longitudinali che dall'attacco cricotiroideo si riuniscono in fascetti con interstizi longitudinali quasi come quelli notati nel « Vormagen ». Benchè tali anomalie siano rare, Fleiner pensa se queste rimaste silenziose durante la giovane età non abbiano a costituire la causa predisponente di molte dilatazioni cosidette idiopatiche, svelandosi a volte per una causa occasionale. Certo che questa interpretazione di Fleiner, fondata su parecchie osservazioni fa meglio intendere e la periodicità del decorso e le lunghe alternative con improvvise crisi.

Con la concezione embriologica di Meynert forse si potrebbe pensare a una originaria dolicolia esofagea, che, per modificazioni fisiologiche o patologiche dei vari apparati che circondano l'esofago o nella vita intrauterina o nel periodo dello sviluppo o nell'età adulta, porterebbe per disturbi di canalizzazione al megaesofago. In questo concetto ci confermerebbero le osservazioni di omologhe dolicolie del tubo gastrò-enterico, specialmente poi l'osservazione recente del Romani (11), ch'è interessante per essersi riscontrata nella madre, in due fratelli e nel figlio di un paziente di 58 anni affetto di megacolon, con disturbi nel ritmo della defecazione fin dalla nascita, una sindrome megacolica assai evidente. In uno dei fratelli e nel figlio al controllo radiologico si potè dimostrare più che un megacolon l'esistenza di un dolicolon. Non solo quindi queste malformazioni sarebbero congenite, ma anche ereditarie. Sebbene non mi risulti dalla letteratura consultata alcun caso di megaesofago dove si sia potuto mettere in evidenza l'ereditarietà della malformazione, pure io credo col Pennato che non si possa disconoscere l'intima analogia che esiste fra megaesofago e megacolon.

Bard però pensa che l'allungamento dell'organo nel megaesofago sia correlativo all'allargamento. La giacitura della sacca dilatata al di sopra del diaframma, egli dice, assume una forma caratteristica che è in rapporto con il meccanismo della sua produzione, con l'aumento della lunghezza dell'organo e con la disposizione della cupola diaframmatica. Dalle differenti direzioni delle due pareti dell'esofago, ne risulta una deformazione molto particolare della sua estremità, che prende l'aspetto di un cono assai regolare ad apice diretto a sinistra. Afferma egli inoltre che l'assenza di dilatazione della parte sottodiaframmatica dell'esofago, a confronto di quanto avviene nei restringimenti organici, sia dovuta al meccanismo differente dei due modi di dilatazione. Nel caso di ostacolo si ha un aumento di pressione a monte, che ha una azione dilatante efficace e sull'anello diaframmatico e sulla parete esofagea; in caso invece di dilatazione idiopatica non si ha aumento di pressione, bastando già quella fisiologica a dilatare la parete esofagea affetta dalla speciale malformazione, mentre inefficace resta per l'anello diaframmatico a struttura normale. Questa argomentazione invece è completamente contraddetta dalle osservazioni di Bertolotti (V. l. c., pp. 140 e 145, fig. 4 e 7) nel caso Ferrero e nel caso Gavello, dove è chiaramente dimostrata la possibilità di uno sfiancamento dell'anello diaframmatico.

Osservazioni cliniche che corroborano il concetto della malformazione congenita sono quelle di dilatazione di esofago in bambini (Beck, Sjogren, Mery, Graham, Pisek, Beclère) (12) e dalla coesistenza di megaesofago con altre mal-

formazioni congenite, come assenza di ghiandole mucose esofagee nel caso di Letulle, presenza di una valvola congenita a monte di una grande dilatazione nel caso di Grund (13), acondroplasia nel caso descritto da Hickenzs, di megavescica nel caso di Bard e infine dalla concomitanza del megaesofago e del megacolon nello stesso individuo.

Per l'eloquenza di questi casi, rari invero, riporto i tre citati dal Pennato:

Caso di Helm. — Impiegato di 40 anni che fin dalla giovinezza doveva ben masticare e bere alla fine di ogni pasto. Se si trattava di cibi solidi doveva farne assai piccoli bocconi, e spesso attendere un quarto d'ora o mezz'ora per poter continuare il pasto. Spesso vi erano dolori retrosternali tanto più forti quanto maggiore era il volume dei boli ingeriti. Mai ebbe vomito nè gravi disfagie perchè il malato assai intelligente aveva appreso a non darvi occasione. Qualunque sonda poteva essere spinta senza ostacolo nello stomaco. Ma il paziente ricorreva alla clinica non tanto per questi disturbi disfagici quanto per periodici disordini di digestione con irregolarità di defecazione cagionata, come mostrò la radiografia, da megacolon congenito con 13 cm. di larghezza nel cieco e nell'ascendente; da questo tratto la dilatazione gradualmente cessava, cosicchè il sigma e il retto erano di normale ampiezza. E la radiografia mostrò pure in questo caso una tipica dilatazione piriforme dell'esofago.

Caso Samaja. — Ragazza d'anni 20 psichicamente deficiente con morfologia del nanismo (ereditario), alta m. 1.34, fortemente stitica fin dalla nascita; passavano anche dieci giorni senza evacuazione; a periodi emetteva enormi quantità di feci; frequentemente aveva periodi di diarree fetide e fenomeni generali in dipendenza dell'intossicazione da stasi fecale. Di disturbi disfagici pare non si sia mai lamentata. Col pasto opaco si constatò: esofago dilatato, megaesofago, con stentato passaggio allo stomaco; molto dilatati l'ampolla rettale, il colon ascendente, il cieco, il trasverso coi caratteri di megacolon.

Il nanismo in questo caso venne attribuito ad ipotrofia dell'ipofisi stabilita per caratteri radiologici. Tale ipotrofia, secondo Samaja, per diminuzione della secrezione destinata a influire sulla contrazione delle fibre liscie intestinali, forse ha contribuito alla stasi e alla insufficienza del tono, donde lo sviluppo del megacolon.

Caso Pennato. — Uomo d'anni 27 senza malattie precedenti. Da parecchi anni disfagico tale però da non essere impedita la nutrizione con gli alimenti ordinari; frequente il senso di peso all'epigastrio con molesta tensione. Stitichezza ostinata così che negli ultimi tempi l'a. stava anche un mese senza evacuare. Talora spontaneamente in seguito a forti coliche emetteva enormi quantità di feci anche in parte liquide. Nei periodi di maggiore stitichezza, il ventre, già d'ordinario molto sviluppato, s'ingrossava specialmente nel quadrante inferiore sinistro tanto da assumervi l'aspetto di tumore. E sul ventre dilatato come un otre, con globosità prevalente a sinistra, si vedeva disegnarsi sotto una fiacca peristalsi una grossa ansa intestinale di consistenza pastosa, nella quale restava un po' affondata l'impronta della pressione digitale.

Col latte bismutato si vide costituirsi un tipico megaesofago, con un'ombra che allo schermo aveva forma cilindrica regolare, larga circa 7 cm. terminante a cul di sacco adagiato sul diaframma. Facendo ingerire qualche sorso d'acqua fredda si vedeva discendere lentamente attraverso uno stretto canale il pasto opaco nello stomaco. Rivedendo il malato alcuni giorni dopo, il Pennato osservò che l'ansa dilatata contenente ancora pasto opaco era il sigma delle dimensioni di un'ansa bovina.

Queste osservazioni ci confermano maggiormente nell'ipotesi della natura congenita, mentre ci dimostrano che il megacolon, il megasigma, il megaesofago non rappresentano che variazioni di uno stesso processo patogenetico.

Vediamo ora pertanto quali sono le alterazioni che si riscontrano al tavolo anatomico in queste osservazioni di megaesofago e se l'anatomia patologica possa fornirci veri elementi a sostegno dell'una o dell'altra teoria.

ANATOMIA PATOLOGICA. — Per la tecnica di esame di tale eventualità patologica nel corso delle autopsie, quando si è prevenuti, occorrerebbe anzitutto studiare l'esofago *in situ* riempiendo di liquido o di altro materiale che valga a distenderlo moderatamente e poi estrarlo in blocco con lo stomaco e la porzione di diaframma ad esso connesso, per così rendersi conto della forma, della lunghezza e della capacità dell'ectasia.

Per riguardo alla forma sono state osservate numerose variazioni: dilatazioni fusiformi o quasi; dilatazioni cilindriche, dilatazioni sacciformi, spesso dilatazioni a bottiglia o a caraffa. È da notare come la dilatazione nel maggior numero delle osservazioni sia stata trovata più svolta a destra, il che troverebbe la sua spiegazione considerando che a sinistra trovasi il cuore, che con le sue contrazioni e il suo volume si oppone in certo qual modo alla dilatazione, mentre a destra il tessuto lasso mediastinico si lascia più facilmente spostare dalla dilatazione della parete esofagea dove più agisce la pressione degli ingesta, per il decorso che questi seguono nel lume esofageo il quale è diretto nel secondo tratto da sinistra verso destra. Talvolta sono state osservate delle aderenze dell'esofago dilatato cogli organi mediastinici; nel caso che ho illustrato, come già era stato ricercato con la radioscopia, specialmente per quanto riguardava eventuali aderenze con il diaframma, non vennero trovate.

È qui da segnalare inoltre la coesistenza di megaesofago con diverticoli. In un caso di Kraus e in un altro analogo di Strauss la dilatazione fusiforme presentava un diverticolo della grossezza circa di una mela che faceva ernia fra le fibre muscolari, formato da una parete fibrosa, tappezzata da una mucosa spessa, pigmentata, d'aspetto cicatriziale.

Per ciò che concerne la lunghezza, nella maggior parte delle osservazioni si è constatato che questa è aumentata fino ad aversi, come nel caso di Luschka una lunghezza di cm. 46 ed anche cm. 47.5 come nel caso di Kinnicutt (14).

In rapporto alla dilatazione e alla lunghezza è aumentata anche la capacità, così da aversi delle osservazioni di megaesofago aventi la capacità di 2 litri e più (caso di Purdon e di Souligeux). Nella nostra osservazione già notammo come alla radioscopia 400 cmc. di latte opaco riempissero appena la parte inferiore della vasta dilatazione.

È facile quindi che tali dilatazioni determinino lo spostamento o la compressione degli organi mediastinici; così per esempio in un caso di Ogle la compressione sul dotto toracico aveva determinato una dilatazione di questo tale da fargli assumere il volume di una matita e nell'osservazione di Greffeth aveva determinata una larga e profonda depressione sulla faccia interna del polmone destro e un'altra molto più piccola su quella del polmone sinistro, le quali persistevano anche dopo insufflazione di aria.

La circonferenza massima che è stata notata oscilla dai cm. 12 fino quasi ai 18 cm. (caso di Roots cm. 17,35).

Più importante ancora ad osservarsi sono le alterazioni della superficie interna.

Aprendo per tutta la sua lunghezza un megaesofago, si trova generalmente accumulato nella sua cavità un detrito alimentare misto più o meno a liquido, o liquido bruno dato da sangue o da sostanze mal digerite. Detersa la superficie si riscontra raramente una mucosa normale, ma nella maggior parte dei

casi si notano i vari gradi di una esofagite cronica; così da una mucosa spessa, iperemica, pieghettata, si passa a località dove essa presenta numerosissime piccole erosioni superficiali come se la mucosa fosse stata asportata a piccoli colpi d'unghia; ovvero ulcerazioni che arrivano fino alla parete muscolare; altre volte infine assieme a queste alterazioni o isolatamente possono osservarsi delle salienze arrotondate o allungate, irregolarmente biancastre come gocce di cera, così da aversi l'impressione di una aorta ateromatosa. Generalmente anche dove la mucosa non presenta lesioni macroscopiche appare priva della sua lucentezza normale, ed è di un colore grigio opaco. Alcune volte sono state osservate sulla superficie esofagea delle ectasie venose (osservazione di Letulle e Meslay e quella di Baume); più spesso delle alterazioni dovute evidentemente ai ripetuti maltrattamenti con sonde, svelati dalla presenza di zone ecchimotiche e di tratti di mucosa vivamente congesta; altre volte degli ascessi e dei flemmoni periesofagei più o meno estesi e che sono stati la causa ultima della morte; frequente infine la presenza di una neoplasia.

Interessante a questo riguardo è stata la nostra osservazione, già accennata, in un soggetto di 38 anni, disfagico fin dall'infanzia, venuto a morte per estesa gangrena polmonare. All'autopsia riscontrammo: aia cardiaca ridotta per l'enfisema dei margini polmonari; ampia chiazza tendinea sull'epicardio anteriore; cuore di medio volume con apparati valvolari sani; lieve chiazzettatura ateromatosa sull'intima dell'aorta e sul pizzo aortico della mitrale; foro ovale chiuso; miocardio congesto. Il polmone sinistro, aderentissimo, fragile e lacerabile durante l'estrazione, completamente carneificato. Sparsi focolai di gangrena più o meno evoluti e di grandezza variabile occupano i due lobi. A destra reperto analogo con qualche distretto non ancora invaso dal processo gangrenoso. Agli ili linfoghiandole ingrossate, molliccie, congeste, non caseose.

Tolti i polmoni e il cuore si osserva che l'esofago dopo la porzione cervicale, si trova spostato in totalità alla destra della colonna vertebrale disteso così da dare l'impressione di una bottiglia o meglio di una caraffa il cui collo, diretto dall'alto in basso e da sinistra a destra, aumenta gradatamente il suo perimetro e il cui fondo poggia obliquamente dall'indietro verso l'avanti e da destra verso sinistra sul diaframma. Estratto in blocco stomaco ed esofago, si constata che quest'ultimo misura in lunghezza circa 40 cm. La porzione cervicale è di calibro pressochè normale, quella toracica da un perimetro dai 4 ai 5 cm. passa gradatamente a raggiungere nella porzione inferiore un perimetro di 16 cm., alla quale segue un breve tratto con perimetro dai cm. 5 fino ai cm. 4 al cardias. Aperto l'esofago si dà esito a una poltiglia biancastra, semiliquida, raccolta nella sacca. La parete esofagea è fortemente ispessita e specialmente in corrispondenza della maggior dilatazione, dove raggiunge uno spessore di mm. 18; la mucosa detersa dai detriti, appare nella porzione superiore dell'esofago liscia, affatto normale, mentre all'unione del terzo medio col terzo inferiore fino ai cm. 2 al di sopra del cardias mostrasi grigiastra, spessa, ed erosa in molti punti come se fosse stata asportata a piccoli colpi d'unghia; in alcuni tratti invece si osservano delle rilevatezze a piccole isole allungate o irregolarmente rotonde di un colore grigio-biancastro così da ricordare una aorta ateromatosa, non esistono affatto erosioni di vasi o ectasie venose. Fra le erosioni superficiali spicca una vasta ulcerazione imbutiforme, a margini e fondo necrotici, che per un tragitto fistoloso ampio così da lasciar passare un dito mignolo, mette in comunicazione l'esofago con l'origine del bronco sinistro. Al cardias invece la mucosa benchè ispessita è liscia senza lesioni macroscopiche apprezzabili. Anche la parete muscolare qui vedesi aumentata leggermente, così che il cardias osservato prima di essere spaccato in due valve, sporge nel lume esofageo come un

grosso muso di tinca, il cui ostio è pervio al dito. Nulla di particolare a carico dello stomaco e di tutto il tubo intestinale. Esiste tumore acuto di milza e degenerazione grassa acuta del fegato e dei reni.

In complesso l'aspetto macroscopico della parete interna dell'esofago, se dava a tutta prima l'impressione di una comune esofagite da ristagno alimentare, pur tuttavia lasciava dubitare nella presenza di un processo neoplastico per quell'ulcerazione imbutiforme.

A confermare il sospetto di un processo neoplastico terminale, si condussero delle sezioni: 1° a livello dell'ulcerazione fistolosa; 2° superiormente al confine fra mucosa apparentemente sana e mucosa alterata; 3° a tutto spessore nella tonaca muscolare maggiormente ipertrofizzata; 4° al cardias; 5° a 2 cm. al di sopra di questo, là dove la mucosa era, come ho accennato, macroscopicamente integra.

Lo studio microscopico delle varie sezioni così praticate ci confermò quanto erasi sospettato all'esame macroscopico, e cioè trattarsi di un epitelioma perlaceo.

Questa associazione di megaesofago e di cancro a tuttaprima potrebbe far pensare a una dipendenza di quello da questo, ma nel nostro caso frattanto ce lo fece escludere oltre che il lungo decorso delle manifestazioni cliniche, il fatto stesso che il cancroide si era sviluppato a monte e quasi all'inizio della vasta dilatazione sottostante nel punto dove più di frequente suole impiantarsi il cancro dell'esofago, e cioè in corrispondenza del restringimento cosiddetto bronco-aortico, che normalmente ha un diametro trasversale dai 15 ai 17 mm. mentre nel nostro caso aveva un calibro di circa 33 mm. È piuttosto ovvio pensare che la immancabile esofagite da ristagno e fermentazione alimentare che si determina in tali cospicue dilatazioni sia una delle più favorevoli circostanze per lo sviluppo di una neoplasia, cosicchè è lecito considerare il cancro tra le complicanze del megaesofago. Infatti secondo la statistica di Zenker e Ziemssen il cancro primitivo dell'esofago sarebbe del 0,25 %, mentre secondo Fleiner, nelle dilatazioni idiopatiche dell'esofago lo sviluppo del cancro si determinerebbe nel 7,5 % dei casi, cioè trenta volte più frequente che in un esofago normale.

Non è a dire come anche il maltrattamento dell'esofago con sonde debba evidentemente costituire una maggior causa di predisposizione allo sviluppo del processo neoplastico e quando questo è già in atto alla sua precoce ulcerazione. È impressionante la descrizione che Fleiner (15) fa di due suoi ammalati che in modo brutale maltrattavano il loro esofago con sonde evacuatrici e che finirono per morire l'uno di pericardite putrida e l'altro di gangrena polmonare destra: in entrambi i casi per perforazione dell'esofago ectasico determinata dall'ulcerazione di un epitelioma. Di gangrena polmonare moriva pure l'a. di Grund (16) determinata anche in questo caso di enorme dilatazione dell'esofago dall'ulcerazione di un carcinoma del volume di un uovo al di sopra del cardias, il quale aveva un calibro normale. Altri casi recenti dello sviluppo di cancro su megaesofago sono quelli descritti da Cade e Morenas (17), e da Letulle e Jacquelin (18). Guisez ha potuto stabilire questa filiazione di cancro su megaesofago in 26 osservazioni (19). Egli nella seduta del 12 ottobre del 1923 della « Société de Med. de Paris » afferma di aver seguito con l'esofagoscopia in molti ammalati, antichi disfagici, presentanti una dilatazione dell'esofago, lo sviluppo di nodi cancerosi sul bordo di una placca leucoplasica. Resta a vedere se queste placche leucoplasiche siano la manifestazione di una sifilide latente o piuttosto la manifestazione di una neoplasia. Guisez con il trattamento intensivo antiluetico non ha visto affatto regredire tali placche, mentre l'evoluzione di queste forme gli ha dimostrato trattarsi di cancro.

Nel nostro soggetto, luetico, non potemmo invero stabilire quanta parte abbia potuto prendere all'ulteriore sviluppo dell'affezione la lue, che ad ogni modo non era da invocare quale causa predisponente alla formazione del megaesofago, molto posteriore com'era stata l'infezione luetica (nella giovinezza) ai disturbi disfagici, presentati dal paziente fin dall'infanzia.

Nessuno ostacolo organico intrinseco o estrinseco dell'esofago dunque ci palesò nel nostro caso il reperto anatomico così da fare intendere la genesi di questa cospicua dilatazione, come stava ad indicare la notevole ipertrofia della sua parete muscolare, nè alterazioni istologiche apprezzabili delle fibro-cellule muscolari e dei filetti nervosi da fare ammettere un elemento etiopatogenetico fra i tanti invocati dagli autori.

Invero più sistematicamente dovrebbe essere fatta in tali eventualità patologiche la ricerca dell'esistenza o no di alterazioni dei nervi che presiedono alla funzione dell'esofago perchè con più argomenti dimostrativi si potesse lumeggiare la questione della patogenesi di codeste dilatazioni. Purtroppo però nella maggioranza dei casi descritti non si fa menzione dell'esame dei nervi vaghi.

A carico della mucosa all'esame microscopico in genere s'è notato che l'epitelio non desquamato è in preda a degenerazione torbida, mentre la sottomucosa spesso è infiltrata di globuli bianchi con formazione alcuna volta di piccoli ascessi miliari. Letulle in due casi avrebbe notato assenza di ghiandole nel piano profondo della mucosa; il qual fatto sarebbe, secondo l'A., da mettere in rapporto con la congenità del megaesofago. Ma quello che più di tutto ha attirato l'attenzione degli AA. è stato lo studio della parete muscolare data l'importanza di questa nella interpretazione patogenetica di codeste dilatazioni. Si può dire che nel maggior numero dei casi è stato riscontrato un aumento del suo spessore, e se si considera che normalmente essa è di mm. 2, si ha un'idea dello sviluppo enorme quando, come nel caso nostro, essa raggiunge quello di cm. 1,80; ond'è a ritenersi che al quadro radioscopico si renda ben visibile il contorno dell'esofago, pur essendo vuoto di ingesta, per questo spessore cospicuo della sua parete. L'ipertrofia è data in minima parte dalla mucosa, per il resto è dovuta allo strato muscolare, ora a carico di quello longitudinale, ora a carico di quello circolare, ora di tutti e due gli strati. Pare però che generalmente sia lo strato circolare che più spesso si trova ipertrofizzato.

Esami accurati sullo studio istologico di queste fibre muscolari non hanno rilevato alcuna alterazione. In qualche raro caso è stata notata qualche lieve degenerazione (Greffeth); talvolta (due casi: Luschka, Cognard) una manifesta striatura delle fibre muscolari. Kleber e Kraus avrebbero notato una vera degenerazione grassa di tali fibre (20). In molte osservazioni si è riscontrato non solo una ipertrofia ma anche iperplasia delle fibre muscolari; spesso poi fra questi fasci avviene di poter riscontrare una infiltrazione di semoventi che starebbero in relazione con i fatti di esofagite cronica e in genere con tutti quei processi infiammatori che il ristagno e la fermentazione degli alimenti può solitamente determinare.

Altra parte importante di osservazione anatomo-patologica è il cardias perchè è appunto nell'attento esame di questo che può affermarsi idiopatica primitiva la dilatazione dell'esofago. Le osservazioni infatti tutte concordano nel rilevare che il cardias nel megaesofago non presenta alcuna alterazione: esso è per lo più di diametro normale, qualche volta maggiore della norma; la sua mucosa è sana o leggermente ispessita. Unica divergenza per le vedute patogenetiche è stato il fatto di essersi talvolta trovato il cardias contratto anche all'autopsia, rari casi invero che non sono affatto dimostrativi. Nel no-

stro caso la disposizione singolare del cardias con mucosa liscia, ispessita ma permeabilissima al dito, sporgendo nel lume esofageo a guisa di un piccolo collo uterino con i suoi relativi fornici, spiega perchè una sonda esofagea non potesse così facilmente passare nello stomaco, anche quando la sonda fosse riuscita a superare quel tratto orizzontale di esofago che riuniva la maggior dilatazione al cardias.

Delle importanti alterazioni concomitanti di altri visceri abbiamo già detto a proposito della patogenesi; oltre a queste spesso è stata riscontrata ptosi dei visceri addominali, ulcerazioni della mucosa gastrica, a volte atrofia di questa.

In compendio se da un canto lo studio anatomo-patologico ci fa avvertiti che la caratteristica di codeste dilatazioni dell'esofago è quella di non avere alcuna base anatomica, dall'altro ci fa considerare che nello stesso soggetto avviene di riscontrare alterazioni concomitanti omologhe o varie di altri visceri Onde il derivare delle molteplici discussioni patogenetiche.

Concordanti invece sono le osservazioni sulla sintomatologia.

Sintomatologia. — Nel nostro caso insistendo nell'interrogatorio dell'a. e dei suoi famigliari potemmo già appurare che i primi disturbi datavano dal l'infanzia e consistevano specialmente in rigurgiti di sostanze alimentari per la bocca e per il naso nella giacitura orizzontale, e in improvvisi colpi di tosse durante la notte. In quel primo periodo però i disturbi disfagici dovevano essere tali da non allarmare la famiglia, se l'a. venne portato alla visita di un sanitario soltanto all'età di 14 anni, forse in seguito a un periodo di crisi accentuata di disfagia. Il responso dato allora da un chirurgo, che potè facilmente far passare nello stomaco una grossa sonda esofagea, fa pensare che cardiospasmo non esistesse e che fin dall'infanzia la dilatazione doveva essere ben pronunciata dati i facili rigurgiti durante la notte. Questo disturbo ricorre spesso nella storia di cotesti ammalati, tormentati a volte da tosse stizzosa per l'affiorare del liquido nello spazio interaritnoideo, ma ricorre però in un periodo avanzato dell'affezione, cioè quando la sacca esofagea è ormai di dimensioni accentuate. Secondo il Bertolotti questo rigurgito nel cambiamento di posizione dal decubito verticale a quello orizzontale, che egli chiama *statico* a differenza del rigurgito *dinamico* che è precoce, sarebbe da interpretare come indice di un vero grande sfiancamento paralitico della sacca esofagea (21).

Non in tutti i casi però si hanno dei dati anamnestici così precisi da poter arguire che l'affezione esistesse fin dall'infanzia. Approssimativamente si può ritenere che nel 60 % dei casi descritti i primi sintomi compaiono nell'infanzia e nella giovinezza. In altri casi invece si parla di inizio brusco, specialmente in soggetti con tare nevropatiche, in occasione di una emozione o di un qualche perturbamento morale, e nella donna talvolta con la comparsa o la soppressione della mestruazione o in occasione della gravidanza. Per chi sostiene la teoria del cardiospasmo questo inizio brusco sarebbe la manifestazione di uno spasmo acuto del cardias che determinerebbe la dilatazione acuta dell'esofago sotto l'influenza degli alimenti. Secondo Guisez, il ripetersi di queste crisi acute determinerebbe uno spasmo cronico permanente del cardias e la conseguente dilatazione dell'esofago. Questa interpretazione, come già abbiamo notato, è ancora nel dominio della teoria e si presta a molte critiche poichè bisognerebbe poter stabilire se i disturbi nervosi siano primitivi o piuttosto uno dei sintomi o conseguenze ai quali può dar luogo l'esistenza di un megaesofago. Unico caso che ho riscontrato nella letteratura e che lascia dubbiosi è quello di Richards avendo questo autore osservato una ectasia esofagea

4 mesi dopo l'accertamento di un cardiospasmo che datava da 5 anni. Richards stesso però trova singolare che questo spasmo abbia potuto esistere per tanto tempo senza provocare perturbamenti e che la dilatazione si sia aggiunta tardivamente e quasi bruscamente nel quadro morboso.

Del resto l'inizio, brusco o lento che sia, non riesce che di raro tangibile se son citati casi decorsi senza manifestazione alcuna e rivelati soltanto all'autopsia. Comunemente però per lungo tempo si hanno delle lievi forme di disfagia alle quali gli ammalati non danno peso e che data l'irregolarità e la lunga durata finiscono anche per dimenticare. È una disfagia che si determina specialmente dapprima per qualche boccone solido mal masticato durante un pasto consumato frettolosamente che procura quel senso di oppressione e di tensione penosa, che è così frequente provare, a metà dello sterno o all'ipofisi ensiforme e che scompare facilmente con l'ingestione di boccate di liquido e con reiterati movimenti di deglutizione. Talvolta però codesti malati hanno la sensazione netta che il cibo non è transitato nello stomaco e lo avvertono come un peso che localizzano nel cavo epigastrico dove gli ammalati pigiano con i due pugni quasi a voler spingere verso lo stomaco il contenuto esofageo. A questa sensazione si accompagna ora del senso di bruciore lungo l'esofago, ora dei dolori nevralgici costali, ora dispnea, ora senso vago di oppressione. Qualche volta, come nell'ammalato di Pennato, uno dei sintomi è la bradicardia che segue le vicende dell'ampliamento e della diminuzione della tasca esofagea. Mathieu e Labulais in un caso riscontrarono polso lento permanente, aortite e crisi sincopali. Chabrol e Dumont (22) hanno osservato che il loro malato provava un senso di angoscia e di soffocamento con respirazione difficile quando la sacca esofagea era distesa, oltre a una accentuata disfonia. Per mettere termine a queste sofferenze l'ammalato cercava di provocare il vomito rigettando allora circa un litro di liquido. A questa sindrome un segno assai curioso si legava: cioè l'apparizione di un soffio sistolico intermittente all'aorta che si percepiva nettamente alla base del cuore allorchè la sacca era distesa. Onde a tutta prima gli AA. si posero il quesito se la disfagia e la disfonia non dovessero essere in rapporto con una ectasia dell'aorta o di una aortite in evoluzione. Soltanto l'esame radioscopico potè far rilevare l'esistenza di un megaesofago. Anche Bertolotti (caso Ferrero) in una donna trentenne con grande dilatazione sacciforme dell'esofago con enorme sfiancamento dello hiatus diaframmatico ed eccezionale ptosi della pars cardiaca dello stomaco riscontrò una vera sindrome mediastinica: senso di ambascia, respiro dispnoico e congestione del circolo refluo. Questa sintomatologia non è che espressione della vagotonia in relazione con lo stato di replezione della sacca esofagea, che può determinare per compressione del vago, la morte improvvisa di codesti pazienti. Si spiegano così i casi di morte osservati da Faure (23) in portatori di megaesofago dopo l'introduzione di un abbondante pasto.

Nel caso descritto da Letulle e Meslay (24) la morte improvvisa avvenne in un uomo di 43 anni ch'era stato ricoverato in Ospedale per neurastenia con ipocondria e che non presentava nè disfagia nè altri sintomi che potessero far pensare a una affezione dell'esofago. Soltanto all'autopsia fra le altre malformazioni congenite si trovò un megaesofago di forma cilindroide con 14 cm. di circonferenza e con cardias normale.

In un ammalato di Bergmann con tasca esofagea contenente 400 cmc., i tentativi di deglutizione erano spesso accompagnati da accessi epilettiformi.

Quando questi disturbi disfagici cominciano a ripetersi più frequentemente e con più intensità, gli ammalati apprendono a superarli con delle manovre particolarmente caratteristiche, a seconda del grado di sensazione pe-

nosa che essi avvertono in seguito al ristagno degli alimenti nella sacca esofagea. In complesso queste manovre tendono a produrre una intensa contrazione del diaframma: è il fenomeno chiamato « *Schlokmanovèr* » *o artificio diaframmatico.* Un ammalato di Bard poteva consumare anche un pasto copioso portando, per ogni boccone che ingoiava, la testa indietro, proiettando il ventre in avanti e abbassando il diaframma con una forte inspirazione: a questo punto faceva una scossa brusca e dichiarava che il boccone era passato nello stomaco. Lo stesso l'a. di Sencert. I compagni del malato di Cordier quell'atto di riversare indietro la testa per far penetrare gli alimenti nello stomaco lo paragonavano a quello della gallina (*faisait la poule*).

Il nostro Bertolotti crede che il fenomeno dello « *Schlokmanover* » sia dovuto ad uno spasmo sopradiaframmatico, e lo spiega considerando che l'esofago nella traversata diaframmatica si mantiene per alcuni centimetri in rapporto continuo con i due pilastri del diaframma, dai quali si partono delle fibre muscolari che vanno ad inserirsi sul canale esofageo (muscolo freno-cardiaco). È dunque probabile, dice Bertolotti, che durante le forti contrazioni della cupola diaframmatica il canale cardiaco subisca una variazione del suo lume, per cui alcuni autori equivocano quando a spiegare la chiusura dell'esofago epicardiale, parlano di spasmo del frenico poichè se questo intervenisse dovrebbe aversi dilatazione dell'orificio freno-cardiaco; sarebbe quindi più logico l'ammettere una paralisi o paresi del nervo frenico, ciò che è ben lungi dall'essere stato riscontrato.

A volte queste manovre restano infruttuose e gli ammalti vomitano quasi immediatamente il pasto ingerito. In molti casi però il vomito è tardivo, dopo 24, 48 ore, e avviene talvolta senza sforzo alcuno anche con la sola flessione del corpo in avanti. Il vomito è rappresentato dagli alimenti dei pasti precedenti quasi per nulla digeriti misti a mucosità e saliva con odore spesso nauseante di sostanze fermentate, dove negativa riesce la ricerca dell'HCl libero o combinato, dei peptoni, della pepsina e dei fermenti labili; qualche volta vi si trovano traccie di zuccheri provenienti dalla saccarificazione dell'amido da parte della saliva. Codesti ammalati hanno spesso una vera scialorrea riflessa che persiste anche durante il sonno, ond'è che nel destarsi trovano imbrattata la biancheria di un liquame fetente. Consapevoli della loro affezione molti ammalati si procurano un sonno relativamente tranquillo evitando la tosse, i rigurgiti e il vomito notturno lavando la sera la loro sacca esofagea e giacendo in posizione semiseduta. Ma l'alito cattivo, il senso di gusto sgradevole alla bocca, spesso il singhiozzo dopo i pasti non lasciano di tormentare questi ammalati nel periodo avanzato dell'affezione. A volte il mericismo è il solo sintomo disgustoso che affligge codesti pazienti.

Evoluzione e complicazioni. — Gli è così che i portatori di megaesofago dopo un lungo periodo di alternative che consente loro un soddisfacente benessere con stato generale buono, vengono nelle ultime fasi della malattia a cachetizzarsi progressivamente per l'impossibilità di nutrirsi. Nel nostro a. per circa 20 anni si è avuto un periodo di relativo benessere. È facile in questi malati la costipazione abituale, turbe nervose varie. Spesso sono state citate morti per complicazioni intercorrenti quale tubercolosi, bronco-polmonite, altre volte invece per i fenomeni tossici e infettivi propagati dal megaesofago ai tessuti vicini per putrefazione e fermentazione dei residui alimentari (mediastinite, aortite). Faure ha segnalato 4 casi di morte subitanea. Certo che la distensione della sacca esofagea può apportare sul cuore delle alterazioni sia in forma acuta per la pressione meccanica, sia in forma cronica per nevrite tossica dei nervi cardiaci e del pneumogastrico. In un caso di Heyrovschy si ebbe esito letale per distensione della sacca a mezzo dell'aria deglutita e degli alimenti

accumulati. Anche Bard (25) ebbe ad osservare un caso complicato a aerofagia, che determinò degli accidenti inquietanti con crisi dispnoide intensa, senso di strangolamento, afonia. Evidentemente la deglutizione incosciente della saliva e dell'aria provocava in questo ammalato una sopradistensione gassosa della parte superiore dell'esofago con compressione della trachea e forse anche del ricorrente. È da rilevare come in questo caso fosse stata posta a tutta prima la diagnosi di tumore del mediastino.

Abbiamo già ricordato come i portatori di megaesofago siano dei candidati al cancro e come a volte per tale complicazione possa determinarsi la perforazione dell'esofago nell'albero respiratorio.

Secondo il grado sociale, la sensibilità particolare, la portata dei disturbi, l'ammalato viene al medico o in un periodo precoce o in un periodo avanzato dell'affezione. A tutta prima è facile scambiare questi ammalati per gastro-pazienti ma insistendo nei dati anamnestici e nella successione fenomenologica si può essere portati a un giusto criterio diagnostico quando si pensi alla possibilità di questa affezione; pur tuttavia, sebbene i dati anatomici siano stati studiati da più di un secolo, a molti medici è ancora confusamente nota codesta particolare affezione dell'esofago.

Diagnosi positiva. — I segni obbiettivi che possono essere ricercati sono l'ispezione, la percussione, l'ascoltazione, il cateterismo esploratore, il cateterismo evacuatore, l'esofagoscopia, e infine prìncipe particolarmente per lo studio del megaesofago, la radioscopia e la radiografia.

All'*ispezione* può notarsi un po' esagerato il volume del collo con vene turgide, con la trachea proiettata in avanti con accentuazione della fossetta del giugulo, una fitta rete venosa appariscente al torace.

La *percussione* può far rilevare una zona di ottusità paravertebrale destra che dalla spina della scapola può estendersi fino alla base del torace dove è abolito il f. v. t. e il murmure vescicolare, altre volte invece una zona di ottusità sormontata da un'area di suono timpanico chiaro. Se in seguito a un vomito spontaneo o a un cateterismo evacuatore dell'esofago si vede scomparire tale ottusità è presumibile che abbia a trattarsi d'una dilatazione esofagea. La controprova si può avere introducendo polveri aerofere nell'esofago e allora al posto della zona ottusa si rileva il timpanismo. Anche un timpanismo permanente può occorrere di rilevare alla regione epigastrica o all'ipocondrio sinistro dove colla succussione talvolta si ha segno di guazzamento dovuto al liquido stagnante nell'esofago.

All'*ascoltazione*, eseguita durante la deglutizione dei liquidi può aversi un segno descritto da Westphalen (26): cioè dopo il primo rumore di deglutizione se ne percepisce un secondo, che dà l'impressione acustica di una goccia cadente in una bottiglia riempita a metà di liquido. Il secondo rumore però, che nella maggioranza dei casi normalmente si produce dopo 5 o 6 secondi, può mancare o essere ritardato.

Il *cateterismo esploratore* per se stesso è pericoloso e oltre a non dare che pochi ragguagli può invero far perseverare sopra alcuni errori di diagnosi. Se si pratica con delle sonde rigide, a 35 o 40 cm. talvolta dall'arcata dentaria ci si può intoppare nel fondo della dilatazione e credere a un restringimento organico o a uno spasmo del cardias. In tal caso è facile immaginare come il metodo della forza possa riuscire pericoloso quando si consideri che si ha da fare con dei tessuti profondamente alterati. Infatti si sono avuti dei casi di morte per perforazione, setticemie ed emorragie.

Se si pratica con sonda molle, avviene di poter spingere questa fino al fondo della sacca e quivi invece di imboccare il tratto orizzontale del megaesofago, la sonda può ripiegarsi su sè stessa raggomitolandosi o risalendo lungo la parete; onde facile il credere di essere penetrati nello stomaco.

Il *cateterismo evacuatore* praticato specialmente a digiuno può far conoscere se e quanto ristagno esiste nell'esofago, e dopo un pasto di prova permetterci l'esame differenziale tra il contenuto esofageo e quello gastrico.

L'esofagoscopia, se teoricamente ha dei vantaggi come mezzo diagnostico, pur tuttavia in caso di megaesofago è un mezzo pericoloso più di quanto non sia il cateterismo esploratore. Inoltre l'abbondante produzione di saliva e di muco, che mascherano l'imagine esofagoscopica, possono rendere praticamente di poco valore quest'esame. Certamente in mano di persone molto esperimentate e prudenti può rendere un buon servigio. Attualmente però, con i progressi che si sono fatti con la radioscopia, possiamo ritenere che uno dei primi esami se non l'unico ai quali bisogna ricorrere è precisamente quello radioscopico.

Radioscopia. — L'avvento della radioscopia ha permesso di dimostrare oltre che la relativa frequenza delle dilatazioni idiopatiche dell'esofago, anche l'osservazione preziosa di molti particolari morfologici e funzionali.

Un notevole contributo è stato portato dai radiologi italiani specialmente da Parola, Bertolotti, Alessandrini, Busi, ecc.

Già a una semplice ispezione radioscopica in proiezione frontale nel maggior numero dei casi di megaesofago si osserva un notevole aumento nell'intensità dell'ombra mediana, onde facile l'errore d'interpretarla, come nel nostro caso, quale espressione di un'affezione mediastinica. Però eseguendo le proiezioni oblique ci si può rendere ragione, per il dissociarsi di quest'ombra da quella cardiaca, che essa spetta in realtà all'esofago. La conferma, s'intende, non si può avere che con la miscela di contrasto. Si osserva allora il riempirsi e il distendersi graduale dell'esofago ottenendosi l'immagine morfologica della dilatazione, che regolarmente incomincia al di sotto dell'hiatus esofageo. Oltre alla dilatazione si osserva il decorso serpiginoso del canale, specie dell'ultimo tratto, che a volte si presenta appuntito all'estremità come una lesina.

Su dettagli di tecnica oggi adoperati per studiare radioscopicamente il megaesofago non credo il caso di soffermarmi, rimandando per questi ai lavori già citati dai nostri radiologi. Certamente dobbiamo ritenere con Busi che l'esplorazione radioscopica dell'esofago deve costituire, allo stato attuale delle nostre conoscenze il primo atto col quale incominciare in ogni caso lo studio di questo viscere. Un accurato esame radioscopico, corredato dai dati anamnestici e semiologici, può mettere in grado di diagnosticare facilmente l'esistenza di un megaesofago; è logico però che non possono con questo esame essere stabilite diagnosi di natura, onde esofagoscopia ed esplorazione radiologica dell'esofago sono destinate a completarsi a vicenda.

Diagnosi differenziale. — Quantunque la sintomatologia del megaesofago sia così caratteristica, pur è facile poter confondere quest'affezione con la dilatazione dello stomaco da stenosi pilorica, con lo stomaco biloculare con l'aneurisma del segmento sopradiaframmatico dell'aorta toracica discendente con i diverticoli esofagei, con la dilatazione da restringimenti cicatriziali, da carcinoma dell'esofago, ecc.

Accennerò qui brevemente ad alcuni elementi principali di diagnosi differenziale.

1) *Segni funzionali.* — Quando si osserva un ammalato che accusa dei vomiti alimentari contenenti cibi poco o nulla digeriti, quando nel sondaggio dello stomaco si arriva a far penetrare la sonda per più di 40 cm. dall'arcata dentaria, l'idea che viene a tutta prima è quella dell'esistenza di una stenosi pilorica. Ed infatti non solo si è commesso un tale errore diagnostico ma si è anche sottoposto l'ammalato a una gastroenterostomia (osservazione di

Bégouin) (27). Oggi però che l'esame radiologico è entrato più sistematicamente fra gli elementi diagnostici, l'errore è difficile a verificarsi.

Anche con lo stomaco biloculare è stata fatta la confusione in un caso di Schmitt (28).

2) *Compressione dell'esofago.* — Alcuni tumori del mediastino e talune forme di mediastinite cronica possono certo dare dei disturbi disfagici che non sono però di tale intensità come nel caso di megaesofago, inoltre esistono molti altri segni clinici che li fanno giustamente interpretare con una certa facilità.

Per la diagnosi differenziale con l'aneurisma dell'aorta non è il caso di insistere, dati i segni clinici di questo; pur tuttavia Hirtz e Lemaire (29) ricordano un caso istruttivo di un uomo di 50 anni, che presentava dei veri rigurgiti a ogni tentativo di alimentazione: egli deperiva sempre più e siccome l'esame dello stomaco dava risultati negativi e non v'erano segni cardio-vascolari, era stata portata la diagnosi di restringimento dell'esofago di origine neoplastica. Improvvise ematemesi ripetutesi per due volte condussero l'ammalato a morte. L'autopsia dimostrò una dilatazione cilindrica dell'aorta toracica discendente con un enorme aneurisma sferoide della grossezza di un pugno che comunicava con l'esofago immediatamente sopra il diaframma.

3) *Diverticoli dell'esofago.* — Interessante ma difficile è lo stabilire a volte se trattasi di una dilatazione o di un diverticolo dell'esofago, specialmente poi quando esistono contemporaneamente le due affezioni come in un caso di Bertolotti, dove si assommavano e si confondevano i sintomi propri alle due lesioni. L'esperienza di Rumpel per la diagnosi differenziale consiste nello introdurre nello stomaco una sonda, detta sonda principale, portante piccoli fori all'estremità inferiore per circa 25 cm., in modo che una parte di questo segmento perforato resti al di sopra del cardias. Una seconda sonda, detta sonda accessoria, viene spinta nell'esofago; versando in questa sonda una certa quantità di liquido, dopo qualche minuto se si tratta di una dilatazione, è impossibile di ritirare con questa stessa sonda il liquido introdotto passando questo nello stomaco attraverso gli orifici della sonda principale perforata; se al contrario la sonda esofagea è penetrata in un diverticolo una parte dell'acqua versata resterà in questa sacca e potrà essere ritirata con la sonda accessoria. Anche con l'esofagoscopia si ha un aspetto caratteristico in caso di diverticoli, perchè regolarmente si osserva una piccola fenditura trasversale che fa comunicare il diverticolo con l'esofago.

Buon servigio ha reso pure per la diagnosi differenziale la sonda per diverticoli di Leube, ma di tutti i vari metodi vantati il mezzo più sicuro è la radioscopia. Bertolotti nel caso già accennato (caso Battistini) producendo un'abbondante raccolta gassosa nel megaesofago con l'introduzione di polveri aerofore potè ottenere una visione radioscopica estremamente precisa del diverticolo disteso dal gas col suo contorno ben arrotondato e contenente nel suo marsupio un po' di liquido; al di sotto di esso si delineava una zona chiarissima che corrispondeva alla dilatazione tubolare del megaesofago.

Come in questo caso, l'esame radioscopico può anche derimere il dubbio se trattasi di megaesofago o di ernia sopradiaframmatica dello stomaco.

4) *Dilatazioni consecutive a lesioni organiche dell'esofago*:

a) *per restringimenti cicatriziali*: o non si formano o sono poco accentuate. Nei sintomi disfagici non si hanno periodi più o meno lunghi di remissione come nel megaesofago, la disfagia è progressiva e rapida; inoltre dall'anamnesi può essere rilevata una delle tante cause che solitamente sappiamo poter dar luogo a cicatrici (scottature da liquidi caldi, da caustici; ferite per corpi estranei, ecc.). Utile riuscirà qui anche l'esofagoscopia e il cateterismo esploratore.

b) *per carcinoma dell'esofago*: quando i disturbi disfagici dati dal megaesofago divengono persistenti e per deficiente nutrizione conducono l'ammalato a un progressivo dimagramento, quando a un cateterismo esploratore si incontra un ostacolo, è facile a tutta prima, se trattasi di un adulto o di un vecchio, pensare a un neoplasma dell'esofago. Se si tien presente però che l'evoluzione del carcinoma dell'esofago è progressiva e piuttosto rapida; che spesso l'ammalato acquista la caratteristica tinta della cachessia cancerigna, che la dilatazione soprastante a un restringimento neoplastico è poco marcata, si potrà in certo qual modo fare la diagnosi differenziale, la quale potrà già avere molti elementi di presunzione per una forma neoplastica qualora a un semplice sondaggio dell'esofago non solo si incontra un ostacolo ma anche si determinino delle piccole emorragie. Ma anche qui bisogna essere cauti nel giudizio potendosi trattare, come ho già accennato a proposito della anatomia patologica, di un megaesofago con ectasie venose; se però, il che è raro nei tumori dell'esofago, tranne in un periodo avanzato, si notano delle ghiandole sospette al collo, la diagnosi di neoplasma acquista quasi certezza. L'esofagoscopia che permette nel contempo la biopsia, qui è un mezzo prezioso per la diagnosi. Con questa si potranno mettere in luce delle proliferazioni papillari più o meno ulcerate, o vere masse neoplastiche sporgenti nel lume esofageo. In dubbio si potrà rimanere, se non si asporta un frammento per un esame istologico, nelle forme di cancroide che si presentano spesso come semplici ispessimenti infiammatori della mucosa poco sporgenti nel lume esofageo, e nelle forme sottomucose che invece sporgono così da ridurre a una fenditura semilunare il lume esofageo come nei casi di un aneurisma dell'aorta. L'esofagoscopia inoltre è l'unico mezzo per svelare la coesistenza di un neoplasma sopra un megaesofago. Nel nostro a. date le condizioni precarie non si procedette a un tale esame; ma quando si è in tempo e si vuole seguire un proficuo indirizzo terapeutico l'esame esofagoscopico deve essere eseguito assieme a tutti gli altri mezzi di indagine.

Trattamento. — Esso è vario siccome varie sono le concezioni patogenetiche, che lo regolano. Dagli AA. che si attengono al concetto che la dilatazione cosiddetta idiopatica dell'esofago sia dovuta allo spasmo o alla ipertonia del cardias, il trattamento è stato logicamente indirizzato a ristabilire o la permeabilità del cardias o l'esclusione di questo. Ad ottenere il primo scopo si sono adoperati i seguenti procedimenti:

1) La dilatazione lenta o brusca del cardias: nel primo metodo con sonde cilindro-coniche di calibro progressivamente crescente; nel secondo metodo sia con la sonda rigida di Schreiber munita all'estremità di un pallone insufflabile, modificata da Rosenheim e da Gottstein, sia con il dilatatore di Abran;

2) La divulsione: già il Loreta nel 1884 (30) aveva escogitato tale metodo contro alla disfagia esofagea cicatriziale. Mikulicz poi venne proponendola per gli spasmi idiopatici del cardias;

3) La cardioplastica extramucosa o totale che viene eseguita con lo stesso procedimento come per la piloroplastica alla Heineke-Mikulicz. Essa è stata eseguita anche per la vita toracica (Villy Meyer).

Il secondo scopo, cioè l'esclusione del cardias è stato raggiunto con la esofago-gastrostomia, già eseguita in caso di restringimento organico del cardias. Heyrovsky (31) nel 1912 l'ha applicato in due casi di dilatazione diffusa dell'esofago ottenendone buoni risultati. Egli pratica una laparotomia sottocostale sinistra, solleva il fegato, libera l'esofago addominale separandolo dal diaframma, quindi attirando lentamente l'esofago toracico per circa cm. 6, stabilisce una larga anastomosi fra questa porzione di esofago e la grande curvatura dello stomaco. Anche Exner nel 1917 con questo procedi-

mento ha ottenuto una guarigione completa. Lambert (32) nel 1913 ha descritto un altro metodo che però è meno pratico.

Dagli AA. invece che si attengono al concetto che la dilatazione idiopatica dell'esofago sia dovuta più che altro a una atonia delle sue pareti il trattamento è stato indirizzato a restringere la dilatazione. Già Jaffe nel 1897 (33) aveva proposto di restringere l'esofago con l'escissione di un lembo di parete; soltanto nel 1907 (34) Reisinger in una sua ammalata di 45 anni affetta da una grande dilatazione dell'esofago tentò questo metodo ottenendo una guarigione con ottimo risultato funzionale dell'esofago. Reisinger in un primo tempo eseguì una fistola gastrica, in un secondo tempo scolpì un lembo cutaneo muscolare la cui base si estendeva dalla VI alla VII apofisi spinosa dorsale, resecò la IV, V, VI costa e scollando la pleura scoprì l'esofago allargato, a pareti indurite, dalla VI vertebra dorsale al diaframma. A questo punto dovette sospendere l'operazione, in seguito ad accidente sincopale dell'operata, per riprenderla qualche settimana dopo, terminando con lo escidere dall'esofago un lembo della larghezza di 2 o 3 cm. per una lunghezza di 15 cm., e chiudendo quindi la breccia con due piani di sutura. Willy Meyer (35) nel 1911 applicò questo metodo in una donna con ectasia esofagea, facendo però una toracotomia transpleurale. L'esofago fu ristretto, sulla guida di una sonda introdotta per la bocca fino allo stomaco, con due piani di sutura. Malgrado varie complicazioni post-operatorie l'ammalata finì per guarire.

Bisogna convenire che tutte queste operazioni dirette ad eliminare la stasi nella dilatazione esofagea sono dei tentativi veramente arrischiati poichè le difficoltà di tecnica che impediscono l'accesso al mediastino sono molteplici, e di una gravità eccezionale.

La via addominale certamente offre meno pericoli, mentre permette di espletare delle operazioni efficaci sul megaesofago. Abbiamo visto come la cardioplastica abbia dato buoni risultati per la fognatura dell'esofago ectasico; ma non è a credere però che per sè stessa possa essere sufficiente in ogni caso. Poichè non è tanto il cardias, che nel maggior numero delle osservazioni è affatto di calibro normale, quello che costituisce l'impedimento allo svuotarsi della sacca esofagea, quanto l'allungamento del condotto esofageo, il quale divenuto col tempo anche ipotonico, si accascia sul diaframma determinando delle angolature. I portatori di megaesofago infatti tendono con le loro manovre a raddrizzare il condotto esofageo, abbassando fortemente il diaframma, ciò che può essere controllato al quadro radioscopico dove si osserva che con la profonda inspirazione l'esofago attirato in basso dal diaframma, si raddrizza svuotandosi così più facilmente nello stomaco.

L'intervento quindi razionale è quello che mira a stirare questo condotto esofageo. Già nel nostro a. si era pensato di seguire questa condotta chirurgica e si era cercato appunto con l'esame radioscopico se per avventura esistessero delle aderenze che potessero ostacolare lo stiramento; ma l'a. rifiutò per allora l'intervento che se non altro gli avrebbe potuto prolungare la vita per qualche mese, dato il processo neoplastico che ineluttabilmente avrebbe seguito la sua fatale progressione.

Sencert (36) invece ha potuto con questo criterio chirurgico ottenere nel 1920 in un suo ammalato di 45 anni, affetto da cospicua dilatazione idiopatica dell'esofago un eccellente risultato. Sencert liberato l'esofago da tutte le connessioni diaframmatiche per via smussa l'ha potuto tirare in basso per circa 8 cm. di lunghezza e quindi fissarlo al diaframma nella nuova posizione con una serie di punti sulla circonferenza dell'orificio diaframmatico. Quantunque in questo caso il cardias non presentasse alcun restringimento spasmodico o organico, pure Sencert aggiunse anche una cardioplastica a fine di aumentare ancora la facile evacuazione dell'esofago allungato e divenuto rettilineo. La radiografia eseguita circa due mesi dopo l'intervento dimostrava

l'esofago toracico ancora dilatato; ma la pappa bismutata passava senza arresto, benchè lentamente, cosicchè tre minuti dopo l'ingestione l'esofago era completamente vuoto. Sencert ritiene quindi in base al buon risultato ottenuto che il trattamento chirurgico nelle grandi dilatazioni dell'esofago debba consistere essenzialmente nella liberazione, nella trazione verso il basso e nella trasposizione addominale con una serie di suture della parte inferiore dell'esofago toracico, accessoriamente nella cardioplastica.

Qualora aderenze esistessero tali da fissare al diaframma il fondo della sacca esofagea, la fognatura ideale e logica dell'esofago sarebbe quella di stomizzare attraverso al diaframma il fondo della sacca direttamente con lo stomaco.

Comunque la via addominale, secondo i casi di megaesofago, può permettere una varietà di interventi più efficaci e meno pericolosi che non la via mediastinale o transpleurale.

Quale rimedio palliativo viene adoperato spesso il lavaggio sistematico dell'esofago con acqua alcalina, lavaggio che avrebbe lo scopo di evitare le conseguenze dannose della fermentazione degli alimenti stagnanti. Alcuni ammalati, come ho già accennato, procedono da loro stessi a questo lavaggio la sera per evitare la tosse e il rigurgito durante la notte. Thireloix e Bensaude (37) facevano mangiare il loro ammalato un'ora dopo di aver introdotto nell'esofago un cmc. di olio d'oliva caldo, il quale avrebbe lo scopo di proteggere la mucosa irritata, di facilitare la progressione degli alimenti e forse anche di diminuire lo spasmo. Per quest'ultimo quando esiste pare che gli AA. abbiano ottenuti dei miglioramenti coll'applicazione di correnti ad alta frequenza a mezzo di un elettrode espressamente costruito (38). Il vantaggio delle correnti ad alta frequenza consisterebbe da un lato nella potente azione antispasmodica e dall'altro nell'azione efficace contro l'infiammazione della mucosa esofagea.

Ma a volte tutti questi rimedi non valgono a mitigare affatto le sofferenze e gli ammalati si avviano verso un rapido deperimento per inanizione se non si decidono a sottoporsi a un intervento. L'unica risorsa qui è la gastrostomia di urgenza che in codesti ammalati è necessario eseguire sotto anestesia locale, precarie come sono le loro condizioni. La gastrostomia ha il vantaggio di permettere la nutrizione dell'ammalato e quindi di costituire il primo tempo per una secondaria ed efficace operazione radicale.

Eziologia e conclusione. — Accenno per ultimo ai pretesi elementi etiologici invocati in tale affezione perchè invero non apportano nessuna luce nella patogenesi, avvenendo qui quanto suole avvenire per i processi patologici d'origine oscura, cioè di scambiare l'effetto per la causa.

Per quanto riguarda l'età non si può affermare nulla di preciso, dati i lunghi periodi di latenza di questa affezione: accanto ai casi iniziatisi nella prima infanzia, se ne hanno altri manifestatisi nell'età adulta e anche oltre i 60 anni. Generalmente però le manifestazioni salienti si hanno tra i 20 e 40 anni. Ma chi vuole attenersi all'anamnesi per argomentare che l'affezione è di origine acquisita, si fonda invero sopra una base mobilissima. Il nostro soggetto al primo interrogatorio non ci aveva detto che i disturbi disfagici datavano a pena da un anno? Egli si credeva affetto soltanto da bronchite cronica della quale ricordava soltanto il sintomo tosse fin dall'infanzia. Quando accertammo l'esistenza di un megaesofago, allora insistemmo presso i parenti su alcuni particolari, venendo così a conoscenza delle cure con sonde esofagee praticate per disturbi disfagici a 14 anni, disturbi che il padre del paziente circostanziava meglio riferendoci sul rigurgito nella prima infanzia.

Del resto il fatto stesso che il megaesofago è stato un semplice reperto di autopsia in individui che in vita non avevano presentato alcun sintoma,

deve farci dubbiosi sulle asserzioni di codesti pazienti del reale inizio di questa affezione.

Nessuna importanza ha il sesso, o almeno non se ne è voluta dare perchè essendosi riscontrato in alcune donne un substrato isterico, si è argomentato che il megaesofago sia la manifestazione di uno stato nevrotico.

Recentemente Castelli (39) studiando 4 casi di megaesofago ha cercato di ribadire questo concetto. Ma come per tutti i processi patologici non bene spiegati qui si potrebbero ripetere le parole di Goethe, ricordate da Murri: « Wo der Begriff fohlt, da stehet ein Wort ». Certo non si possono negare queste osservazioni di megaesofago in soggetti nevropatici, ma se ne possono però negare le illazioni ricavate da alcuni autori.

« L'oscurità di un meccanismo occulto, dice il Murri nel suo aureo libro di « Nosologia e psicologia », può essere diradata allorchè venga fatto di provarne l'analogia con altro meccanismo già illuminato ». L'analogia qui l'abbiamo nella cosiddetta malattia di Hirschprung e in tutte quelle dilatazioni idiopatiche del tubo gastro-enterico, delle quali in vero anche il meccanismo è poco illuminato. Ci illuminano le idee però le concomitanze varie di queste malformazioni, mentre ce le annebbia chi volesse affermare che l'isterismo genera il megaretto o il megaduodeno! L'avere osservato casi di megaesofago in ammalati già affetti di difterite, di tetano, di grippe, di ileotifo può giustificare fino ad un certo punto la presunta patogenesi costruita sulla fede della malattia complicante e terminale; come molti fattori ritenuti etiologici (trauma, tachifagia, ecc.), e che sono invece da considerare occasionali, possono farci intendere il brusco manifestarsi di un megaesofago rimasto silenzioso per molti anni.

Dal complesso delle osservazioni che son venute accumulandosi da un secolo, bisogna oggi ammettere che oltre a pochi casi acquisiti di dilatazione dell'esofago, dovuti a fatti spastici primitivi, o indipendenti da spasmo ve ne sono molti che sono da interpretare di origine sicuramente congenita. A tale interpretazione si prestò precisamente il nostro caso, dove il reperto della cospicua dilatazione esofagea spiegò e illuminò tutta la fenomenologia presentata dal nostro soggetto fin dall'infanzia (improvvisi colpi di tosse notturna, rigurgiti di alimenti nella posizione orizzontale, periodi di crisi disfagiche con lunghi periodi di benessere, bronchite cronica), mentre il cancroide che venne a svilupparsi sul terreno della esofagite cronica, che è la conseguenza logica del ristagno alimentare, ci ha persuaso che i portatori di megaesofago sono dei predisposti al cancro.

In sintesi, se da questo studio si volessero ricavare delle conclusioni generali, io sarei portato a formulare questi concetti:

1) che la maggior parte delle dilatazioni dell'esofago cosiddette idiopatiche sono da ritenersi quali malformazioni congenite, analogamente a quanto avviene di molti altri visceri cavi (megacolon, megaretto, ecc.);

2) che l'inizio si svolge insidiosamente sin dall'infanzia e che a tal uopo occorre raccogliere accuratamente i dati anamnestici insistendo su particolarità che facilmente sfuggono ai pazienti e ai famigliari di questi;

3) che anatomopatologicamente per la sua sede, per la sua forma, per la sua struttura istologica, il megaesofago è un'affezione ben definita;

4) che l'evoluzione è lenta ed è caratterizzata da lunghi periodi di silenzio alternati a ritorni critici di disfagia dovuti a cardiospasmo secondario, Non vi è rispondenza fra il grado di dilatazione e la sintomatologia; molti casi rimangono latenti e vengono considerati per tutt'altre affezioni specialmente a carico dell'apparato respiratorio;

5) che i portatori di megaesofago sono dei predisposti al cancro esofageo; la morte avviene per lo più per inanizione e per processi tossi-infettivi e settici (aortite, flemmone diffuso dell'esofago, mediastinite, cancrena polmonare, ecc.), in qualche caso si ha la morte subitanea;

6) che per la comprensione clinica dell'affezione è necessario nella maggior parte dei casi porre la diagnosi differenziale con la dilatazione dello stomaco combinata a stenosi pilorica, con lo stomaco biloculare, con le produzioni stenosanti estrinseche dell'esofago, con i diverticoli esofagei, e con le dilatazioni da restringimenti cicatriziali e da carcinoma. Di grande ausilio è il cateterismo evacuatore, l'esame fisico e chimico delle sostanze evacuate, la esofagoscopia e specialmente la radioscopia e la radiografia;

7) che il trattamento è vario a seconda dei casi, cioè in ragione del grado della dilatazione e delle complicanze. A volte relativamente sufficienti si sono dimostrati i mezzi incruenti, altre volte sono necessari dei mezzi cruenti; fra questi ultimi efficace s'è dimostrato la esofagogastrostomia con o senza cardioplastica. Spesso occorre la gastrostomia d'urgenza per evitare la morte da inanizione.

BIBLIOGRAFIA.

(1) S. G. Giardina. *Epitelioma maligno in megaesofago*. Arch. ital. di Chir., vol. XIII, 925.
(2) Bertolotti. Diario radiologico, n. 5, 1923.
Pennato. Atti Ist. Veneto, n. 82, 1923.
Id. Giornale di Clin. Med., fasc. IV, 1924.
(3) Soc. Méd. d. Hôp. de Paris, 17 janvier 1908, pag. 46.
(4) Arch. of internal. med., ottobre 1922, pp. 409-433.
(5) *Maladies de l'oesophage*, nel « Traité médico-chirurgical des maladies de l'estomac et de l'oesophage » di A. Mathieu, L. Sencert, Th. Tuffier. Masson et C., éd. Paris, 1913.
(6) The quaterly Journal of medicine, luglio 1915.
(7) Archiv. malad. de l'app. digestif, n. 9, t. XIII, 1923.
(8) v. Oettinger et Caballero. Arch. mal. app. digestif, t. XI, 1921, pag. 369.
(9) Arch. mal. app. digestif, t. IX, n. 10, 1918.
(10) v. Zusch. Deut. Arch. f. Klin. Med., Bd. 73, 1902.
(11) Rif. Med., 1924, n. 4, pag. 81.
(12) Citati da Oetinger e Caballero, v. l. c.
(13) Münch. Med. Woch., 1914.
(14) V. l. c. Oettinger e Caballero
(15) Münch. Med. Woch., n. 22 e 23, 1919, pp. 580 e 623.
(16) V. l. c.
(17) Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 8 marzo 1921.
(18) Bull. de la Soc. anat., luglio 1919, pag. 370.
(19) La Presse Méd., 20 agosto 1921, pag. 662.
(20) v. H. Baudin. Thèse de Paris, 1906; e H. Goudet. Thèse de Lyon, 1919.
(21) V. l. c.
(22) Paris Méd., 25 sett. 1920.
(23) *De la mort subite dans les dilat. congén. de l'oesoph.* Thèse de Paris, 1894.
(24) Bull. de la Soc. anat., Paris, t. VIII, 1894, p. 193.
(25) Heyzovschy. Arch. f. Klin. Chir., 1913.
(26) Arch. f. Verdauungs, vol. V, 1899.
(27) Bull. de la Soc. d'Anat. et de Physiol. de Bordeaux, 1901, p. 131.
(28) Münch. med. Woch., 1899.
(29) Soc. Méd. des Hôpit., 4 maggio 1906, p. 464.
(30) v. D. Giordano. *Compendio di Chir. Oper.*, p. 318.
(31) Arch. f. Kl. Chir., t. C, 1912, p. 703-715.
(32) Surg. Gyn. Obst., t. XVII, n. 1, 1914, p. 1-9.
(33) Münch. med. Woch., n. 15, 1897.
(34) Verhandl. Deut. Ges. f. Chir., 1907.
(35) J. of Am. Med. Assoc., 20 maggio 1910, e Ann. of Surg., giugno 1912.
(36) Rev. de Chir., n. 6, 1921, p. 355.
(37) Bull. et Mém. Soc. Méd. d. Hôp. de Paris, 23 janvier 1908, pp. 61-63.
(38) Ibid., 23 janv. 1908, p. 63, fig. 6.
(39) Rif. med., 1923, n. 12.

Roma, 1926 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. Alessandri, dir. e resp.

Anno XXXIII Roma, 15 Maggio 1926 Vol. XXXIII-C (fa sc.

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

OSPEDALE DELLA SS. TRINITÀ DI VARALLO SESIA. — SEZIONE CHIRURGICA.

Considerazioni sopra due casi di tubercolosi cosidetta primitiva od ematogena dei muscoli striati.

Dott. CARLO FELICE BIANCHETTI, chirurgo direttore.

Degni di particolare importanza teorica e pratica mi parvero due casi di localizzazione apparentemente primitiva del bacillo di Koch nei muscoli trapezio e lungo adduttore ch'io comunicai riassuntivamente alla Società di Cultura Medica di Novara nella seduta del 1° febbraio 1926 e che ora reputo non privo di interesse rendere di pubblica ragione.

CASO I. — *Storia clinica.* T. Giovanna, di anni 14, da Padova, operaia: entra in Ospedale il 14 aprile 1925. (Reg. N. 69). — Padre e madre, 3 sorelle e 3 fratelli viventi e sani. Nata a termine, regolarmente, ebbe allattamento materno: a due anni ammalò di tifo: nessuna malattia esantematica; precedenti polmonari negativi.

Nel mese di marzo del 1925 notò casualmente in corrispondenza della parte postero laterale sinistra del collo una piccola tumefazione, abbastanza profonda, ricoperta da cute normale, la quale andava piuttosto rapidamente ingrossandosi causandole qualche dolore irradiato verso l'occipite ed obbligandola ad una posizione di flessione laterale sinistra del collo che non poteva ridursi senza provocarle dolore. Null'altro degno di particolare menzione: la lesione del collo non è stata preceduta da trauma di sorta, nè fu mai accompagnata da febbre.

Obbiettivamente riscontrasi: costituzione generale buona, stato di nutrizione complessivo discreto, cute e mucose visibili di colorito roseo: nessuna

traccia di abito linfatico scrofoloso: non si palpano ghiandole ingrossate in nessuna parte del corpo. Dentatura sana, tonsille appena visibili: nulla al capo e agli orecchi.

Esame cardio polmonare negativo: idem all'addome e agli arti.

Il capo è leggermente flesso verso sinistra e in addietro; nell'atto di correggere tale deviazione si provoca discreto dolore in corrispondenza della parte postero laterale sinistra del collo dove si rileva una piccola intumescenza, della grossezza di una noce, di forma ovoidale, ricoperta da cute normale, non aderente nè arrossata: la consistenza è molle, elastica, nettamente fluttuante, ben delimitata e si fa meno evidente facendo contrarre la musculatura e stirando il capo verso destra.

Liberi ed indolenti i movimenti della colonna cervicale.

Dubitando della presenza di una localizzazione specifica del muscolo trapezio e ciò per ragioni che specificherò più innanzi, pratico una puntura esplorativa ritraendone del pus tenue, giallo verdastro, con piccoli detriti caseosi, che inietto parzialmente nel peritoneo di una cavia per quanto il suo aspetto avesse in me già convalidato il dubbio della natura tubercolare del pus.

L'esito è stato nettamente positivo: morte dell'animale in 14ª giornata per tubercolosi miliare peritoneale diffusa.

Le culture allestite con i terreni soliti (brodo, agar) riuscirono negative.

Non venne pratitato l'esame radiologico del torace: la cutireazione ebbe esito positivo.

Urine normali: esame del sangue: gl. rossi 3500000, gl. bianchi 7000: leggera linfocitosi (30 %).

Atto operativo (14 aprile 1925). Incisione obliqua lungo il margine anterolaterale del muscolo trapezio: divaricando per via smussa le fibre del muscolo si arriva sopra una massa cistica, aderente fittamente alla muscolatura dalla quale si può a mala pena dissecare, di colore bianco grigio, la quale durante le manovre si rompe parzialmente dando esito a pus commisto ad abbondanti grumi caseosi e a qualche goccia di sangue. Exeresi completa della massa neoformata, accurata emostasi, scovolamento della cavità con tintura di iodio, secondo il metodo Camera, e sutura con punti di catgut. Chiusura della ferita con punti di seta.

Guarigione per primam. Dopo qualche giorno però si forma sulla cicatrice un piccolo punto arrossato che si apre con esito di qualche goccia di siero torbido residuandone una piccola ulcerazione che si cicatrizza in una settimana. Guarigione.

Esame istologico. La parete della cavità cistica formata da tessuto connettivale piuttosto denso, biancastro, aderente alle fibre muscolari circostanti è rivestita internamente da tessuto di granulazione grigiastro, molle, friabile: viene fissata in liquido di Zenker: colorazione con ematossilina ed eosina, Wan Gieson, Weigert, Ziehl Nielsen, Gram.

Da notarsi che l'esame del pus estratto e colorato su strisci a secco con i metodi elettivi per i bacilli di Kock riuscì negativo.

Le sezioni praticate in diversi punti della sacca ascessuale hanno aspetto differente secondo il tratto che si esamina.

Verso la periferia, in prossimità del muscolo apparentemente sano, i fascetti muscolari sono abbastanza ben conservati, con traccie di modica infiltrazione parvicellulare del connettivo peri ed intrafascicolare: man mano però che ci si avvicina alla parete ascessuale la proliferazione e l'infiltrazione del connettivo interstiziale va gradatamente aumentando ed infittendosi di guisa che i fasci muscolari vengono divaricati, compressi fra di loro da veri manicotti di elementi di immigrazione i quali seguono la trama di sostegno connettivale, addentrandosi qua e là nel perimisio interno sotto forma di sottili travate endofascicolari. I nuclei del sarcolemma sono discretamente ben conservati, la striatura ancora evidente.

Più profondamente si scorgono piccoli accumuli di elementi linfoidi sparsi in un connettivo riccamente infiltrato: qui le fibrille vanno diradandosi, perdendo a poco a poco la striatura e conservando ben colorati i nuclei del sarcolemma i quali a volte si presentano ipertrofici, allungati con segni evidenti

di attività proliferativa. In questo strato la vascolarizzazione è oltremodo abbondante sia sotto forma di vasi capillari più o meno dilatati, ripieni di globuli rossi, circondati da zone di infiltrazioni emorragiche talora assai diffuse, sia di piccole arteriole a pareti ispessite, con endoteli rigonfi, a nucleo intensamente colorato e protoplasma chiaro, abbondante, i quali protrudono nel lume vasale ostruendolo ora in parte ora totalmente.

L'infiltrazione ha sede specialmente perivasale e costituisce dei veri mantelli cellulari, prevalentemente a tipo linfocitario da cui si dipartono travate più sottili anastomizzate fra di loro in una ricca rete perifascicolare.

Addentrandoci più internamente nella parete della sacca ascessuale osserviamo la formazione di un vero e proprio tessuto di granulazione, assai vascolarizzato, con elementi linfoidi, cellule giovani connettivali a tipo embrionario, polinucleati, nel quale sono sparse irregolarmente formazioni nodulari, veri tubercoli, ora costituiti esclusivamente da linfociti, ora da cellule epitelioidi e da linfociti con scarsissime cellule giganti di Langhans e con traccie di degenerazione caseosa, purulenta: tali fenomeni colpiscono specialmente la porzione più interna della parete dove il tessuto è evidentemente in via di disfacimento con zone estese di necrosi e di fusione purulenta. Il tessuto muscolare è quivi profondamente alterato, ridotto a piccoli gruppi di fascetti fibrillari, atrofici, compressi, senza traccia di striatura oppure a piccoli frustoli di fibrille, rotte, spezzettate, con scarsissimi nuclei, sparse nella compagine del tessuto di granulazione: altrove sono completamente scomparse: in qualsiasi modo il tessuto muscolare si comporta passivamente ovunque e non partecipa in alcun modo al processo infiammatorio.

L'esame delle sezioni colorate con i metodi elettivi (Gram, Ziehl) è stato negativo per i bacilli di Koch.

Caso II. — B. Giovanni, di anni 27, da Lovario Sesia, falegname. Entra in ospedale il 2 marzo 1925. (Reg. gen. N. 46).

Anamnesi famigliare immune: genitori e due fratelli viventi e sani. Sofferse nell'infanzia di leggero catarro bronchiale, senza conseguenze: non malattie esantematiche. Dall'età di 19 anni è affetto da psoriasi diffusa: prestò regolarmente servizio militare.

Nel 1921 cominciò ad avvertire leggeri dolori diffusi alla faccia interna della coscia sinistra a carattere nevralgico che si mantennero inalterati, senza arrecare grave disturbo, fino al settembre del 1924 in cui crebbero di intensità obbligandolo a ricorrere a vari sanitari senza risultati soddisfacenti. L'ultimo di essi s'accorse però in corrispondenza del terzo superiore della coscia sinistra di una tumefazione a limiti incerti, assai profonda, poco dolente, di consistenza dura e ricoperta da cute integra: egli la interpretò come una lesione muscolare di natura infiammatoria, fece praticare una radiografia, ma con esito negativo. Qualche tempo dopo notava che la tumefazione andava superficializzandosi sollevando la cute che gradatamente si faceva più dolente, arrossata, aderente, tantochè dubitando di un ascesso di origine ghiandolare praticò un'incisione con esito di qualche goccia di sangue. Solo più tardi in corrispondenza di tale incisione si andò formando un'ulcerazione a carattere specifico dalla quale gemeva scarso liquame siero purulento e poichè i disturbi dolorosi ed i fenomeni locali si accentuavano lo consigliò a ricoverare in ospedale.

Obbiettivamente si riscontra: individuo di costituzione generale buona; colorito alquanto pallido, abito a tipo linfatico: presenta chiazze di psoriasi diffusa a tutto il corpo. Negativo l'esame del capo, del torace e dell'addome. Stazioni linfatiche integre. Apirettico. P. 80, valido, ritmico. Negativo l'esame radioscopico del torace.

Arto inferiore sinistro in posizione di leggera adduzione.

In corrispondenza della metà interna della regione inguinale sinistra e subito al di sotto della piega coxoperineale si rileva una intumescenza di forma irregolarmente ovoide, a grande asse obliquo in alto e all'esterno, della grossezza di un'arancia, ricoperta da cute arrossata, lucida, cianotica, occupata nel suo mezzo da un'ulcerazione del diametro di una moneta da un

centesimo a margini scollati, mollicci, con fondo granuleggiante, grigiastro, secernente scarso pus tenue, giallastro con detriti caseonecrotici. La cute è aderente alla massa sottostante che è dolente alla pressione ed è fissa al piano muscolo aponeurotico ma discretamente distinguibile da una seconda tumefazione più profonda e situata nello spessore dei muscoli adduttori con i quali è mobile o si fissa durante la loro contrazione. La diffusione del processo di natura indubbiamente specifica, i caratteri progressivi della lesione m'indussero ad intervenire allo scopo di asportare nel modo più completo possibile il focolaio morboso.

Mediante un'incisione elittica comprendente la zona ulcerata si mette allo scoperto la massa superficiale formata da grossi pacchi ghiandolari iperplastici, fittamente aderenti, con focolai di fusione purulenta che si riescono ad isolare non senza difficoltà particolarmente in prossimità del fascio vascolo-nervoso che vi aderisce intimamente. Asportato il pacco ghiandolare si scopre un piccolo tragitto fistoloso attraverso al quale si perviene con la sonda in una cavità ascessuale abbastanza tesa e situata nello spessore del lungo adduttore da cui fuoriesce pus denso cremoso con abbondanti grumi caseosi. Si incide ampiamente il muscolo svuotando la cavità rivestita da tessuto di granulazione e asportandolo nel modo più completo possibile: ispezionando in seguito accuratamente i tessuti circostanti nulla vi si trova di ammalato e così pure per l'osso, come la radiografia aveva dimostrato. Scovolamento con tintura di iodio: capitonage e sutura del muscolo e della cute lasciando nella porzione declive della ferita un drenaggio di garza vioformica.

Decorso postoperatorio regolare con qualche rialzo di temperatura nei primi giorni: la ferita si chiude in parte per prima, in parte granuleggia rapidamente con discreta suppurazione. Il paziente esce dopo un mese circa in ottime condizioni: permane solo nella parte media della cicatrice un piccolo tragitto fistoleggiante con scarsa secrezione.

Non ho proceduto ad esami siero batteriologici speciali anzitutto perchè la lesione era aperta e quindi sede di infezione mista e poi perchè io penso che sulla natura dell'infezione non ci fosse dubbio: fissai in Zenker e Müller-formolo alcuni tratti della parete della sacca muscolare e il pacco ghiandolare, facendo le inclusioni in paraffina e colorando come nel caso precedente. La ricerca dei bacilli di Koch nelle sezioni è stata negativa.

Esame istologico. Tralascio la descrizione del reperto ghiandolare in quanto che esso presenta le caratteristiche del comune linfoma tubercolare in via di fusione purulenta senza particolarità degne di nota.

Per il resto ricorda sostanzialmente il reperto del caso precedente.

Anche qui troviamo lo strato interno di rivestimento della parete ascessuale costituito da tessuto di granulazione in via di disfacimento, ricco di vasi capillari e di infiltrazioni emorragiche, con noduli sparsi a tipo linfocitario in vario stadio di evoluzione e con scarse cellule di Langhans. Qui pure è da rilevarsi la fitta infiltrazione parvicellulare perivasale accompagnata da fenomeni di proliferazione dell'endotelio vascolare, come nel primo caso, talora così attiva da condurre all'obliterazione del lume vasale che viene così a formare il nucleo centrale di un nuovo tubercolo: altrove si ha obliterazione trombotica del vaso con organizzazione e trasformazione successiva fibrosa che conduce alla formazione di veri cordoni connettivali, rivestiti di elementi linfoidi, lungo i quali si ha l'impressione si propaghi e si diffonda il processo infiammatorio.

Nello strato interno si hanno solo scarse traccie del tessuto muscolare ridotto a qualche residuo di fibrille di aspetto omogeneo, con scarsi nuclei, e con perdita completa della striatura.

Più esternamente i fascetti muscolari si trovano, assottigliati e ridotti, immersi in uno stroma connettivale riccamente infiltrato e vascolarizzato il quale manda delle sottili propaggini nell'interno dei fasci stessi provocando l'aumento e l'ispessimento del perimisio interno ed una graduale dissociazione delle singole fibrille le quali ovunque, come già nel caso precedente, si comportano in modo assolutamente passivo di fronte all'invasione del pro-

cesso infiammatorio da cui sono lentamente ridotte e distrutte. Anche in questa zona intermedia si trovano numerose arteriole, a pareti più o meno ispessite, con fatti evidenti di peri ed endoarterite e con infiltrazione perivasale assai cospicua.

Nella parte più esterna della parete troviamo fibre muscolari ancor ben conservate per quanto ovunque già in preda di evidenti fatti infiammatori peri ed endofascicolari: in nessun punto però di questa zona si trova formazione di tubercoli o cellule giganti.

CONSIDERAZIONI.

Ho voluto illustrare questi due casi per portare un modesto contributo statistico e clinico allo studio delle alterazioni prodotte dalla localizzazione primitiva del bacillo di Koch nei muscoli striati, affezione che va sotto il nome di tubercolosi primitiva dei muscoli o tubercolosi muscolare ematogena (Ziegler): quest'ultimo senza dubbio più esatto poichè la primitività della lesione è un termine relativo cui ci si riferisce quando l'insediamento del bacillo nel muscolo è indipendente da altre lesioni o quando assai più di rado non si riescono in alcun modo a rilevare clinicamente altre localizzazioni specifiche: e poichè si può ritenere che è materialmente impossibile escludere altri focolai che l'esperienza quotidiana ci dimostra essere quasi sempre presenti sia pur solo sotto la forma di piccole ghiandole calcificate o fibrose le quali possono in ogni momento essere il punto di partenza di nuove invasioni microbiche, e dovendosi d'altra parte escludere l'unica via possibile di penetrazione, l'inoculazione diretta attraverso ad una soluzione di continuo, fatto che la patologia ci dimostra assai raro, così si deve concedere al termine di tubercolosi primitiva un valore puramente clinico, convenzionale per distinguerla da quelle alterazioni della stessa natura prodotte secondariamente per contiguità o per diffusione linfatica od ematica da altri organi precedentemente affetti. Si sarebbe anzi tentati di affermare che la primitività vera dell'affezione, date le nostre conoscenze sulla modalità di penetrazione nell'organismo del bacillo tubercolare, è da ritenersi assai improbabile e ciò senza voler addentrarci in un argomento che troppo ci porterebbe lontani dallo scopo propostoci.

Pur intesa in questo senso la tubercolosi muscolare ematogena (il termine ci pare più appropriato per ragioni che esporremo oltre) è un fatto relativamente raro: io penso però meno assai di quanto non si creda per il numero dei casi che nella pratica quotidiana passano inosservati e che per questo devono essere dal medico meglio conosciuti. Rileviamo infatti che la totalità dei casi i quali nella pregevole monografia del Formiggini del 1911 erano 31 (veramente quelli riferiti sono 63 dei quali solo 31 sicuramente dimostrati) risulta con quelli posteriori di Bobbio, Spelta, Zondek, Capponago, Merlini e con i miei di una quarantina al massimo e questi per la maggior parte accertati e completati dall'esame istologico e batteriologico: numero come si vede assai scarso che conferma, se pure non in modo assoluto, la relativa rarità dell'affezione.

Il sesso non pare eserciti un'influenza particolare almeno per quanto si può desumere dalle statistiche e così la professione: sembra però che la malattia prediliga le persone esercitanti mestieri faticosi o che comunque praticano lavori manuali di una certa importanza: ciò parrebbe acquistare valore dal fatto che i muscoli degli arti ne sono più facilmente affetti, presso a poco colla medesima frequenza per l'arto superiore e per l'arto inferiore: in molto minor grado sarebbero colpiti i muscoli dell'addome e del tronco.

È bene osservare a questo proposito che fra i muscoli colpiti, nei casi fino ad ora descritti, non risulta ancora, come nel mio secondo caso, il primo adduttore (l'adductor longus) mentre nel caso dell'Abadie (*Montpellier Médical*, 1903) era affetta la porzione inferiore del grande adduttore: questo focolaio però non era unico poichè coesistevano fatti pleurici ed un voluminoso ascesso freddo lomboiliaco destro: a voler sottilizzare anche la primitività non parrebbe troppo chiara nel senso che se l'esame istologico confermò, se ve ne era il caso, la natura tubercolare dell'affezione, d'altra parte non è detto se il fatto muscolare fosse isolato o se non coesistessero focolai ossei od articolari vicini.

Quanto alla localizzazione nel muscolo trapezio o cucullare nella nostra ragazza essa figura un'altra volta in uno dei casi riferiti da Lanz e De Quervain, ma esso è così incerto e mancante di qualsiasi dato documentario che io penso debba essere assolutamente scartato.

La maggior frequenza nei muscoli degli arti della localizzazione tubercolare appoggerebbe coloro i quali concedono ai traumi una importanza particolare nel determinismo della forma ematogena? Parrebbe di sì se i fatti non dimostrassero al contrario che il trauma è presente in un numero limitatissimo dei pazienti: 4 volte su 63 nella statistica del Formiggini. O si deve ritenere piuttosto, come vorrebbero il Lejars ed altri, che si tratti solo di predisposizione offerta da traumatismi minimi, professionali, ripetuti, non avvertiti dal paziente, consistenti in piccole lacerazioni fibrillari, in ematomi recenti od organizzati, in contusioni muscolari leggere? Sarebbe probativo sotto questo punto di vista il caso riferito dal Capponago di un focolaio di tub. musc. ematog. sviluppatosi nel retto anteriore della coscia in un individuo esercitante la professione del calzolaio e presentante alterazioni specifiche a carico del polmone sinistro. Ma in altri casi e fra questi nelle lesioni del periodo infantile che non ne è immune come non lo è la vecchiaia pur essendo prediletta l'età media (dai 15 ai 40 anni), il trauma può venir escluso con certezza: così nei nostri due operati. Non si può quindi concedere ad esso che un valore puramente occasionale: certamente devono qui intervenire altri fattori di diminuita resistenza locale per cause che ci sfuggono oppure ammettere, e non mi pare improbabile, un'origine semplicemente causale: il bacillo tubercolare immesso in circolo in condizioni di particolare virulenza da una lesione palese o non, viene ad arrestarsi, favorito forse anche da piccole lesioni vascolari, nella compagine del muscolo dove trova le condizioni particolari, propizie per il suo attecchimento e per lo sviluppo: se ciò succede assai di rado si è perchè pur fornendo il muscolo un materiale

riccamente vascolarizzato (e questo sarebbe motivo di ottimo pabulum per il bacillo di Koch se noi non sapessimo all'opposto che l'abbondante irrorazione sanguigna è nel contempo causa di maggior resistenza e di ostacolo al diffondersi dell'infezione per il che essa viene oggidì largamente usata in terapia), questo difficilmente si offre, se non intervengono cause di minorata resistenza, come terreno di attecchimento sia per la sua alta differenziazione sia per l'azione bactericida dell'acido lattico secreto del muscolo (Tria) sia per la presenza (Richet) di tossine antitubercolari, teoria quest'ultima assai discutibile. Comunque il fatto voglia essere interpretato è incontestabile l'alto potere di difesa del tessuto muscolare di fronte all'infezione tubercolare.

Insediatosi nel muscolo il bacillo di Koch determina le sue lesioni caratteristiche le quali assumono un andamento particolare a seconda della resistenza individuale organica e della virulenza dell'agente microbico. Ma ciò che bisogna porre in chiaro subito e che costituisce una delle peculiarità dell'infezione specifica del muscolo sono due fatti di grande importanza, ormai messi in chiaro dagli AA. e confermati dai miei due casi: la via di invasione è prevalentemente quella endo e perivascolare, il che comprova l'origine ematogena delle lesioni, e la passività assoluta della fibrilla muscolare, del sarcoplasma più precisamente, di fronte all'invasione infiammatoria: se qualcuno ha voluto affermare (Fischer) che vi può anche essere una compartecipazione della fibra muscolare, distinguendo una tbc. del muscolo propriamente detto, questo è stato contradetto e negato dalla maggioranza delle osservazioni dalle quali è risultato che la sede del processo infiammatorio è limitata al connettivo peri ed endofascicolare: il sarcoplasma, tessuto altamente differenziato e come si è detto, resistentissimo di fronte al bacillo di Koch, viene coinvolto, imprigionato, se si può così dire, dalla proliferazione specifica interstiziale e subisce una serie di processi involutivi e necrotici vari che ne determinano la lenta progressiva scomparsa. Tatora anzi si può ammettere un tentativo di reazione della guaina d'involucro della fibrilla muscolare, del sarcolemma i cui nuclei reagiscono proliferando ed ingrossandosi con trasformazione in elementi polinucleati giganti i quali avrebbero vero significato di macrofagi (miofagi di Metschnikoff): tale evenienza non potei però osservare nei due casi sopradescritti.

Le lesioni si iniziano con una infiltrazione a tipo plasmacellulare o linfocitario perivasale: tali elementi si agglomerano a mo' di manicotto intorno ai capillari o alle piccole arteriole costituendo dei nuclei dai quali si dipartono delle travate secondarie seguenti gli interstizi connettivali che circondano dapprima i fascetti muscolari sotto forma di una rete a larghe maglie perifascicolare e che secondariamente emettono delle propaggini endofascicolari dalle quali le fibrille vengono dissociate, compresse e in ulteriore prosieguo di tempo distrutte sia attraverso fatti di atrofia pura sia con fenomeni di degenerazione torbida, con perdita della striatura e scomparsa progressiva del sarcoplasma, talora con reazione sarcolemmatica ben presto sopraffatta dalla invasione del tessuto d'infiltrazione. Le lesioni iniziali perivasali, punto di partenza del processo specifico sono sempre accompagnate da fenomeni in-

fiammatori endovasali: nei capillari più o meno dilatati si ha una reazione dell'endotelio che si rigonfia, prolifera trasformandosi in elementi chiari, tondeggianti, con nucleo ben evidente e ricco di cromatina, i quali invadono il lume vasale occludendolo e riducendolo ad un nucleo di elementi epitelioidi circondati da un alone plasmo e linfocitario: lo stesso avviene per le piccole arteriole nelle quali si ha a volte la formazione di trombi che si organizzano e si trasformano in un cumulo di elementi epitelioidi cui si aggiungono quelli provenienti dalla trasformazione dell'endotelio il primo che reagisce sempre in modo assai vivace; la parete del vaso viene gradualmente infiltrata, distrutta e si costituiscono in tal modo delle lesioni che hanno la caratteristica dei noduli tubercolari da cui il processo si diffonde verso la periferia del focolaio.

Non è infrequente l'osservazione di cellule giganti nell'interno del nodulo, fatto però assai raro nella tbc. musc. em.: si ha l'impressione che tali elementi corrispondano al lume dei vasi trasformati e che derivino dalla fusione di elementi epitelioidi con coagulazione del protoplasma cellulare.

Questi fatti confermando le belle esperienze del Saltjkow portano un valido appoggio alla teoria dell'origine vascolare del nodulo tubercolare, già sostenuta da Rindfleisch, Klebs, Kundrat, Köster e dal nostro Durante di fronte alle teorie di Baumgarten che ne sostiene la derivazione dalla proliferazione delle cellule connettivali fisse e di Metschnikoff, Conheim, Borel, Virchow, Ziegler ecc. i quali affermano l'importanza delle cellule migratrici nell'istogenesi del tubercolo: se le teorie di questi AA. non sono da escludersi in modo assoluto io penso che l'importanza delle loro asserzioni sia assai relativa di fronte a quella della teoria vascolare; così il ritrovare in gran prevalenza i bacilli nell'interno e alla periferia delle cellule giganti conforterebbe la nostra tesi in quanto essi trasportati dalla corrente sanguigna verrebbero arrestati e inglobati, come dimostrò il Saltikow, dal trombo vasale che circondato dalla proliferazione parietale endoteliale e periteliale e dalla infiltrazione perivascolare si trasformerebbe in piccoli nodi epitelioidi e in cellule giganti occupanti il centro del nodulo: secondo il Rindfleisch anche le miocellule della parete vasale sarebbero in grado di trasformarsi in elementi epitelioidi.

Le alterazioni anatomo-istologiche così formatesi e variabili di intensità e di estensione a seconda della quantità di materiale virulento innestatosi nella compagine del muscolo non si evolvono sempre allo stesso modo seguendo in linea generale la sorte delle lesioni tubercolari: se la resistenza organica è scarsa e prevalgono i fenomeni di trasformazione nodulare caseosa o purulenta, l'infiltrazione perivascolare pur continuando a diffondersi verso la periferia del focolaio seguendo gli interstizi vascolo connettivali si trasforma verso il centro in un vero e proprio tessuto di granulazione, con noduli tubercolari caseoso necrotici, con detriti amorfi ed infiltrazioni emorragiche e con formazione, attraverso fusione purulenta, di un ascesso freddo contenente liquame puriforme caratteristico.

In altri casi la lesione viene circoscritta da neoproduzione di tessuto connettivale abbondante, compatto, scarsamente infiltrato, contenente resti di fibre muscolari più o meno alterate: l'interno pur presentando qualche raro punto di fusione caseosa è costituito da cumuli di cellule linfoidi, da scarsi noduli in via di trasformazione fibrosa e da resti di tessuto muscolare infiltrato: nelle lesioni assai avanzate e prevalentemente fibrose il tessuto di granulazione è quasi mancante.

Sulla base di questo evolversi delle lesioni si son pertanto distinti anatomopatologicamente due tipi essenziali di tbc. m. em: la forma nodulare solida e la forma purulenta. l'ascesso freddo muscolare. Qualcuno ha aggiunto la forma nodulare con focolaio di rammollimento, aggiunta che riterrei superflua dal momento che non si tratta che di uno stadio di passaggio dalla prima alla seconda, di un diverso stadio di evoluzione del medesimo processo poichè in ogni nodulo è possibile trovare qualche punto centrale fuso, rammollito. Più probabile sarebbe l'esistenza di una forma infiltrativa diffusa del muscolo, di una vera miosite specifica diffusa, la cosidetta cirrosi tubercolare muscolare di cui gli esemplari sono rarissimi e non sempre genuini potendo coesistere delle zone a tipo ascessuale come nei casi di Abadie e di Massabuau: essa dovrebbe essere considerata come una forma di infezione attenuata con tendenza alla guarigione. Non ancora sicuramente accertata è quella forma oscura che Ales ha voluto descrivere con termine di reumatismo muscolare tub. nella quale non si avrebbero lesioni apparenti dei tessuti, ma soltanto turbe vasomotorie di varia intensità di natura tossica.

Indubbiamente la forma più frequente è la forma ascessuale a focolaio unico notata nei nostri due casi: le lesioni istologiche già suaccennate mi esimono da inutili ripetizioni di carattere generale. Macroscopicamente sia si tratti di un nodo unico, sia che vi siano più noduli, avvicinati o meno, o confluenti (le lesioni sono d'altronde le medesime nei due casi) si ritrova nella forma solida un tessuto grigio roseo, piuttosto denso, con piccole zone giallastre verso il centro dovute ad iniziale caseificazione o con leggere infiltrazioni emorragiche, aderentissimo alla muscolatura circostante colla quale si continua e si confonde: il nodo è generalmente situato nello spessore del ventre muscolare che lo nasconde completamente di guisa che il nodo appare sempre più voluminoso di quanto non sia in realtà. Nella forma ascessuale la zona di involucro periferica pur presentando gli stessi caratteri di durezza, di aderenza, è assai più sottile e rivestita internamente da uno strato più o meno voluminoso di tessuto di granulazione in via di disfacimento purulento, necrotico, circoscrivente la cavità ascessuale e piena di pus poco denso, giallo verdastro, con grumi caseosi e detriti necrotici: qualche volta (Alglave) quando esso è di antica data può venire in parte riassorbito e trasformarsi in liquido quasi trasparente, citrino.

Alla produzione delle due forme nodulare ed ascessuale contribuiscono oltre alla varia resistenza individuale, alla quantità e alla virulenza dei bacilli anche le tossine da questi elaborate, veleni ben studiati da Auclair ed altri: voglio accennare alla eterobacillina e alla cloroformobacillina che go-

drebbero proprietà differenti, caseificanti e dissolventi la prima, sclerosanti la seconda: a seconda della prevalenza dell'una o dell'altra si avrebbe come esito la forma ascessuale o quella nodulare.

La sintomatologia è assai scarsa inizialmente e sovente il paziente od anche il medico solo si accorgono della lesione quando essa è piuttosto avanzata, se non già allo stadio di ascesso. Primo a comparire è il dolore sia a tipo muto, con carattere gravativo, fastidioso, localizzato, sia a tipo nevralgico, irradiato, più violento quando la lesione assume uno sviluppo rapido o trovasi in vicinanza di tronchi nervosi: esso è in genere più vivo nella forma nodulare e si attenua nella notte col riposo.

Frequente, anzi talora unico sintomo, è il disturbo funzionale: il muscolo o il gruppo di muscoli affetti vengono ostacolati nella loro funzione di guisa che a seconda della località lesa si manifesta un certo grado di impotenza funzionale più evidente e più presto avvertito dal paziente quando vengono colpiti i muscoli degli arti: così compare claudicazione più o meno manifesta nelle lesioni degli adduttori, del quadricipite, del gastrocnemio, difficoltà e diminuzione della capacità lavorativa in quelle del braccio e dell'avambraccio. Si può osservare nel contempo una contrattura muscolare con attitudine viziosa: questo ho potuto constatare chiaramente nei miei due pazienti: infatti mentre nel giovanotto esisteva un certo grado di adduzione dell'arto che scomparve dopo l'atto operativo, nella ragazza il m. trapezio era discretamente contratto con posizione di flessione laterale e leggera rotazione destra del capo: analogamente in un altro caso, osservato molti anni addietro nella Clinica Chirurgica Propedeutica di Torino, di ascesso freddo del m. bicipite brachiale diagosticato per una cisti ematica suppurata, l'avambraccio era in netta posizione di flessione permanente sul braccio, contrattura che non si potè vincere che sotto narcosi. Credo quindi che questo sintomo debba essere preso in considerazione per la diagnosi di tub. musc. emat. ciò che non risulta dai casi precedentemente descritti.

Colla palpazione si rileva una tumefazione di forma variabile, per lo più allungata nel senso della direzione delle fibre muscolari, più o meno profonda, di consistenza diversa, dura, quasi lignea nella forma nodulare semplice, molliccia, elastica, con maggior o minor tensione, a volte nettamente fluttuante nella forma ascessuale, mobile col muscolo, più sporgente durante la contrazione quando essa è superficiale, nascosta e meno distinguibile quando ha sede profondamente nello spessore del muscolo. La dolorabilità è assai scarsa: minore quando la tumefazione è allo stadio di ascesso, si accentua quando negli stadi molto avanzati questo si superficializza e prende aderenze colla cute che diviene calda, rossa, tesa, edematosa e a breve scadenza di tempo si apre lasciando un'ulcerazione secernente pus con scarsa tendenza alla guarigione spontanea. I gangli linfatici regionali sono scarsamente ingrossati, poco dolenti: nel nostro secondo caso si produsse secondariamente, più per contiguità che per via linfatica, una voluminosa adenite inguinale più tardi aperta ed ulcerata la quale permise di rischiarare il diagnostico.

La diagnosi, quando non coesistono lesioni di altri organi palesi o mul

tiple, si deve ritenere assai difficile, talora impossibile clinicamente e non può avere che carattere di probabilità, maggiore o minore a seconda si tratti della forma nodulare solida o della forma ascessuale. Varie affezioni possono infatti simulare quest'ultima e non sempre sono distinguibili se non con mezzi sussidiari diagnostici di laboratorio: voglio alludere alle gomme sifilitiche rammollite, alle cisti da echinococco, ai tumori vascolari angiomatosi, ai sarcomi con focolai di rammollimento, agli ascessi di origine infettiva, alle cisti ematiche e così via: in tutti i casi solo un'anamnesi molto accurata ed un esame attento del decorso e dei caratteri clinici della malattia ci permetteranno di dubitare dell'esistenza di un'infezione tubercolare del muscolo: non voglio qui parlare dei segni differenziali delle varie lesioni accennate e sopratutto dell'importanza che in questi casi acquistano le prove sierologiche, bacterioscopiche, culturali: esse sono ormai di dominio comune e di pratica corrente: il lavoro del Formiggini è molto completo a questo riguardo e mi esime da ripetizioni inutili e scolastiche.

Dirò solamente che più che le reazioni generali effettuate allo scopo di mettere in evidenza l'esistenza nell'organismo di un virus tubercolare e che perciò hanno valore puramente generico e non comprovano la natura specifica dell'affezione che ci interessa, cioè della sierodiagnosi, della deviazione del complemento, della prova dell'agglutinazione, della cuti- e della oftalmoreazione, della reazione percutanea, ecc., assume nel nostro caso importanza capitale, decisiva la biopsia e la dimostrazione dei bacilli di Koch e di altri germi eventuali nel pus estratto dall'ascesso: se quest'ultima è più incerta e non sempre si riesce a mettere in evidenza il bacillo di Koch già alterato o non e per lo più molto scarso (e ciò malgrado accorgimenti tecnici e metodi perfezionati, come l'omogeneizzazione del pus coll'antiformina, il metodo dell'inoscopia del Jusset ed altri) l'inoculazione sperimentale nell'animale (la cavia è l'animale più sensibile e più comunemente adoperato) se pur non in modo assoluto, nella maggioranza dei casi dà risultati positivi ed appare fino ad ora come il metodo più sicuro; che in qualche caso l'animale muoia rapidissimamente di setticemia senza palesarci lesioni particolari questo non infirma il valore del metodo ormai da tutti riconosciuto.

Maggior difficoltà può offrire la diagnosi della forma nodulare od in via di rammollimento. Si potranno escludere affezioni neoplastiche maligne del muscolo perchè con caratteri di maggior rapidità di accrescimento e di precoce ridentimento generale, ma trattandosi di tumori a lento sviluppo, fibroni, condroni, miomi, ecc., il dubbio non potrà che chiarirsi con l'esame istologico.

La reazione di Wassermann positiva, gli antecedenti ereditari o personali, la cura *ex iuvantibus* ci permetteranno di diagnosticare una gomma sifilitica, così come la deviazione del complemento, l'intradermoreazione di Casoni, l'esame del liquido estratto, l'eosinofilia potranno mettere in luce la presenza di una cisti da echinococco: l'esistenza di un trauma violento precedentemente sofferto, il manifestarsi subito dopo di lesioni a carico del muscolo con caratteri particolari ci faranno sospettare una falsa ernia muscolare

od anche un'ernia vera la cui sintomatologia è però caratteristica e tale da evitare confusioni: così sarà possibile scartare una miosite interstiziale cronica consecutiva a fatti infettivi acuti seguendo i dati anamnestici. Nè voglio dire degli osteomi muscolari, delle miositi ossificanti progressive che per i loro caratteri si differenziano nettamente dalla tub. musc. emat.

In ogni caso pur potendo arrivare per via esclusiva ad una diagnosi di tub. m. em., questa è sempre assai difficile ed incerta e in ultima analisi solo l'esame istologico ci rassicurerà sulla vera essenza della malattia.

La prognosi è relativamente benigna, ben inteso fino a che la malattia è localizzata e le lesioni non sono troppo avanzate che in tal caso sia per la possibilità di propagazione ad organi vicini, sia per l'aprirsi dell'ascesso all'esterno con la probabilità di infezioni secondarie essa diviene assai più seria *quoad vitam et valetudinem*: si può considerare infausta quando compaiono segni di infezione generalizzata con lesioni viscerali multiple le quali indubbiamente depongono per una diminuita resistenza organica al processo infettivo premunitoria di esito fatale a più o meno breve scadenza.

Nei nostri due pazienti il diagnostico fu relativamente agevole essendo stata svelata la lesione nel giovanotto dalla concomitante o per meglio dire dalla consecutiva affezione ghiandolare, di natura indubbia; nella ragazza, osservata quasi subito dopo il primo, la diagnosi venne prospettata subito sia per i caratteri presentati e per quell'associazione di idee e di fatti così naturale ed importante nello studio clinico dell'ammalato, sia per l'esito positivo dell'esame biopsico del pus estratto colla puntura esplorativa.

Se in qualche caso il trattamento può essere conservativo, vale a dire ci si può accontentare di svuotamento ripetuto dell'ascesso con iniezioni di liquidi modificatori secondo i precetti di Calot, è regola generale, indiscussa che occorre intervenire chirurgicamente, come vorrebbe il Léjars, esportando il focolaio od i focolai nel modo più completo e radicale trattandoli come un vero tumore, tenendosi in territorio sano per quanto possibile ed evitando quelle manovre le quali potrebbero nuocere diffondendo il materiale infetto sia raschiando che scucchiaiando le pareti dell'ascesso. La resezione del ventre muscolare potrà anche essere totale, se occorre, e a questo si potrà rimediare con delle plastiche muscolari o tendinee che avranno tanto maggior probabilità di attecchimento in quanto si eviterà la contaminazione dei tessuti e l'apertura dei focolai e si opererà in territorio sano e il più lontano possibile dalla zona affetta: ben inteso che in tali casi è inutile chiudere la ferita per primam riservando la guarigione per seconda intenzione soltanto in quei casi nei quali le lesioni sono aperte, ulcerate, fistoleggianti e per conseguenza territorio di infezioni miste piogene-tubercolari: tutt'al più è consigliabile lasciare nella parte più declive della ferita un piccolo, sottile stuello di garza per l'assorbimento delle sierosità che vengono secrete e provocate dal trattamento iodico abbondante come è utile praticare in simili casi, secondo la modalità da noi da tempo adottata con il metodo Camera e con ottimi risultati: la precauzione del drenaggio capillare ci viene suggerita dal fatto, frequentemente osservato nel trattamento radicale delle lesioni tubercolari, che

la ferita, non di rado, pur cicatrizzandosi per prima intenzione (vedi la nostra operata), dopo qualche tempo si riapre in qualche punto dando esito a siero sanguinolento e lasciando dietro di sè una piccola ulcerazione che poi guarisce in secondo tempo e rapidamente: il che potrebbe essere imputato ad inoculazione di materiale infettante nei tessuti superficiali durante le varie manovre operatorie e che non è possibile evitare in modo assoluto.

Non si mancherà poi di completare il trattamento locale con cure generali energiche e prolungate, possibilmente in ambiente adatto, dovendosi in primo luogo tener presente che la malattia per quanto apparentemente primitiva, anche nei casi ritenuti veramente tali è sempre indice di un'infezione generalizzata, di una bacteriemia, di uno stato di microbismo latente che l'organismo è in grado di vincere qualora lo soccorrano e lo coadiuvino nella lotta tutte quelle cure igieniche, dietetiche e fisiche le quali costituiscono la base indispensabile del successo e della guarigione.

Varallo, Febbraio 1926.

BIBLIOGRAFIA.

FORMIGGINI. La Clinica Chirurgica, 1911 (Bibliografia completa fino al 1911)
BOBBIO. Policlinico, Sez. Chir., 1911; R. Accademia di Med. Torino, 1913.
SPELTA. Riforma medica, 1911.
ZONDEK. Münch. med. Woch., 1917, n. 27.
CAPPONAGO. Bollettino delle Cliniche, 1923. (Dall'Ospedale Maggiore, 1925).
MERLINI. Archives de Médecine des enfants, n. 11, 1924.

II.

DALL'ISTITUTO DI FARMACOLOGIA SPERIMENTALE
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA.
(Prof. G. GAGLIO)

DALL'ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA.
(Prof. R. ALESSANDRI)

Ricerche sulla funzione renale.

Studio sperimentale e clinico sul dosaggio esatto di alcune sostanze coloranti.

DR. AUGUSTO CASSUTO
Assistente V. della R. Clinica Chirurgica e docente.

(*Cont. e fine, v. num. precedente*).

PARTE TERZA.

RICERCHE PERSONALI.

CAP. I. — *La tecnica adoperata per la determinazione spettro-fotometrica delle sostanze coloranti.*

L'apparecchio che ho avuto a mia disposizione e di cui poi mi sono costantemente servito è il grande spettro-fotometro di Krüss, dell'Istituto di Farmacologia; questo istrumento mi ha permesso di determinare con estrema precisione in quali zone dello spettro, le sostanze di cui ho intrapreso lo studio,

fossero identificabili e sicuramente riconoscibili mediante linee o bande di assorbimento, anche adoperando delle soluzioni molto diluite, come sogliono essere eliminate dai pazienti in Clinica.

Secondo le note regole della spettro-fotometria, si dovette anzi tutto procedere alla rettificazione dello strumento: basti qui accennare soltanto schematicamente a quanto fu fatto, che per altro fra prove e controlli, il tempo occorso fu tutt'altro che breve.

Si dovette sistemare e verificare lo stativo dell'apparecchio, l'oculare e il limitatore della regione spettrale o fessura oculare, il canocchiale, il grande prisma flint di dispersione, il collimatore composto delle due fessure obbiettive sovrapposte, comandate da due viti micrometriche su cui sono montati i rispettivi tamburi graduati col nonio, la posizione infine della vaschetta di assorbimento e del corpo di Schultz con il proprio stativo.

Inoltre, fu ben calcolato il coefficente di correzione dei possibili errori dovuti a non esatte dimensioni delle misure date per la vaschetta.

Laboriosa fu pure la scelta della sorgente luminosa che fu dovuta varie volte mutare, spostare e adattare in rapporto all'intensità, e lo stesso deve dirsi per la sorgente luminosa accessoria che deve rendere facile la esatta lettura della scala e dei nonii.

L'operazione di maggiore delicatezza fu ragguagliare i gradi della scala mobile e arbitraria dello strumento alle note e caratteristiche linee del Fraunhofer, prendendo per campione alcune delle linee spettrali emanate dalla fiamma di alcuni fra i metalli più noti, sodio, potassio, litio, calcio e bario e poi istituendo per controllo lo spettro solare, che contiene tutte le linee del Fraunhofer.

Questo modo di procedere permette di poter ragguagliare esattamente per mezzo della scala arbitraria le linee caratteristiche trovate per ogni singola sostanza presa in esame, alle linee fondamentali del Fraunhofer, a cui ogni determinazione spettroscopica deve sempre riferirsi, o a linee intermedie di cui sono bene conosciute le rispettive lunghezze d'onda (Ängström). L'Å. è quella misura che corrisponde alla decimilionesima parte di millimetro o alla decimillesima parte di μ.

La determinazione precisa delle regioni dello spettro dove si debbono ricercare e trovare le linee o bande di assorbimento, stabilite come proprie di ciascuna sostanza, basterà sia fatta una volta per sempre per potere poi in qualsiasi momento agevolmente identificare la sostanza medesima con qualsivoglia spettroscopio in seguito si possa essere costretti a servirsi: basterà che si abbia l'avvertenza di ragguagliare i gradi della scala arbitraria, e perciò diversa in ogni singolo istrumento, con le note linee del Fraunhofer per mezzo di una delle operazioni accennate di sopra.

Una volta impossessati della tecnica, per la determinazione esatta delle bande di assorbimento delle sostanze di cui abbiamo intrapreso lo studio, fu necessario esercitarsi lungamente per trovare in ognuna delle bande identificate il cosidetto coefficente di assorbimento (ε). Questo risulta dal logaritmo

del rapporto fra le misure date dalle diverse ampiezze delle due fessure dello spettro-fotometro.

Queste due misure si leggono sui tamburi a vite micrometrica che permettono di regolare l'apertura delle due fessure e che formano il collimatore dell'istrumento. (I e I').

$$\varepsilon = \text{lo g.} \frac{I}{I'}$$

Il logaritmo di questo quoziente esprime esattamente il titolo o concentrazione della soluzione presa in esame. Si noti come per legge della spettrofotometria, la concentrazione è proporzionale, non al rapporto fornito dalle misure delle due fessure, ma al suo logaritmo, d'onde la necessità di calcolarlo sempre, quando si debbano fare numerose misure su campioni dal titolo diverso: per esempio, raddoppiando la concentrazione di una stessa soluzione da esaminare, non raddoppia il rapporto delle due fenditure dell'apparecchio, che la cosa altrimenti sarebbe facilitata, ma il logaritmo di questo rapporto. Sarà quindi comodo costruire una tavola detta di riduzione, che da un rapporto qualsiasi, ottenuto per una sostanza dal titolo incognito, fornisca subito la concentrazione, senza che occorra servirsi delle tavole logaritmiche per risalirvi attraverso calcoli.

Importa notare come per formare per gli usi pratici una tavola di ragguaglio, in guisa che trovato il rapporto delle due fenditure relativo a una data soluzione, se ne deduca senz'altro, per mezzo della tavola, la concentrazione di essa, basterebbe teoricamente una sola misura fatta su una soluzione campione, ma sarà indubbiamente più vantaggioso per la costruzione con criteri rigorosi della tavola, di moltiplicare i dati sperimentali.

CAP. II. — *Alcuni risultati: identificazione precisa collo spettro-fotometro delle bande di assorbimento di varie sostanze.*

Le esperienze sono state iniziate con delle prove di identificazione e poi di dosaggio dell'uranina.

Questa sostanza, su cui già portammo un contributo clinico nella sua applicazione allo studio della funzione renale, tornò subito a attirare tutta la nostra attenzione, perchè come è noto, fu ritenuta non dosabile coi comuni metodi a disposizione nei laboratori clinici.

Tanto più importante ci parve di poter giungere in questo intento a risultati conclusivi in guisa da favorirne il più largo impiego in clinica, in quanto fummo sorpresi fin dalle nostre antecedenti ricerche cliniche, fatto già ben osservato e controllato da altri, del grande potere di diffusione o alto coefficente di eliminazione, come suole essere chiamato, di questa sostanza già dalla semplice sua somministrazione per via boccale.

Fu potuto osservare che una soluzione di questa sostanza posta nella vaschetta dinanzi al collimatore dello spettro-fotometro, assorbe una porzione di luce in alcune regioni dello spettro per cui è possibile individuarla chiaramente. Soluzioni già molto diluite (un milligrammo in 100 cmc. di acqua) sono capaci di determinare una discreta banda di assorbimento di cui fra poco di-

remo le caratteristiche: ci limitiamo per ora a dire che essa oscura una parte della regione del verde limitrofa all'azzurro e parte di quest'ultimo colore, sfumando lievemente le regioni limitrofe dello spettro. In presenza di soluzioni alquanto più concentrate (due, tre milligrammi in 100 cmc.) la banda di assorbimento si allarga rapidamente fino a oscurare le regioni che dal verde si estendono sino al colore violetto e oltre, specialmente alla destra dello spettro.

Partendo dal fatto cognito che di una data banda basta prenderne in esame soltanto una piccolissima porzione o più porzioni ma non contemporaneamente, e che questo è il metodo da consigliare di preferenza per l'esattezza dei risultati cercati, abbiamo potuto stabilire che per fare delle osservazioni precise si deve usufruire di quella regione dello spettro in corrispondenza della quale, già con soluzioni di concentrazione media di quelle che verremo adoperando, si ottenga il massimo d'intensità nella banda di assorbimento.

A tale scopo, facendo ruotare opportunamente l'asse del prisma, si deve portare la regione dello spettro che più interessa, proprio dinanzi e in corrispondenza della stretta fessura oculare, l'apertura della quale deve essere regolata in guisa da permettere l'osservazione soltanto di circa cinque divisioni della regione spettrale fissata, misurati sulla scala arbitraria dello strumento.

Per la fluoresceina fu scelta una breve banda, nella regione dove banda di assorbimento è prima a comparire, compresa fra le linee: b e G del Fraunhofer e che corrisponde a Å. 5100-4860 di lunghezza d'onda.

Ma come fu detto, il massimo di intensità e di ampiezza della banda di assorbimento, a cui forti soluzioni interposte possono dar luogo sullo spettro, è compresa fra le linee: D e h e oltre del Fraunhofer, che corrispondono a Å. 5900-4000 e meno ancora di lunghezze d'onda. Tutta una serie poi di bande, di lunghezza d'onda intermedia, viene data da differenti concentrazioni, più deboli, di fluoresceina.

Bene stabilite queste laboriose premesse, potemmo iniziare e compiere con una certa sicurezza numerose analisi e dosaggi con soluzioni della sostanza a vario titolo, per cimentarci ben presto nelle prove applicate alla clinica.

***

Con gli stessi accorgimenti tecnici e circondandoci di uguali cautele, determinammo spettroscopicamente i coefficenti di assorbimento di soluzioni titolate dell'indigo-carminio, proposto da Joseph e Voelcker.

Anche l'indigo-carminio ha una sua propria banda di assorbimento sullo spettro che gli è propria: senza ripeterci in dettagli, basterà dire che con deboli soluzioni, ma molto più forti rispetto alla fluoresceina (ctg. mezzo, uno in 100 cmc.), compare subito una banda di assorbimento nelle regioni spettrali dei colori rosso, soltanto in poca parte, tutto l'aranciato e un poco del giallo. Questa banda è compresa fra le linee: C D del Fraunhofer, con lunghezze d'onda corrispondenti a A. 6550-5890.

Aumentando considerevolmente queste concentrazioni, la banda si estende rapidamente alla destra e alla sinistra delle regioni descritte, fino a assorbire

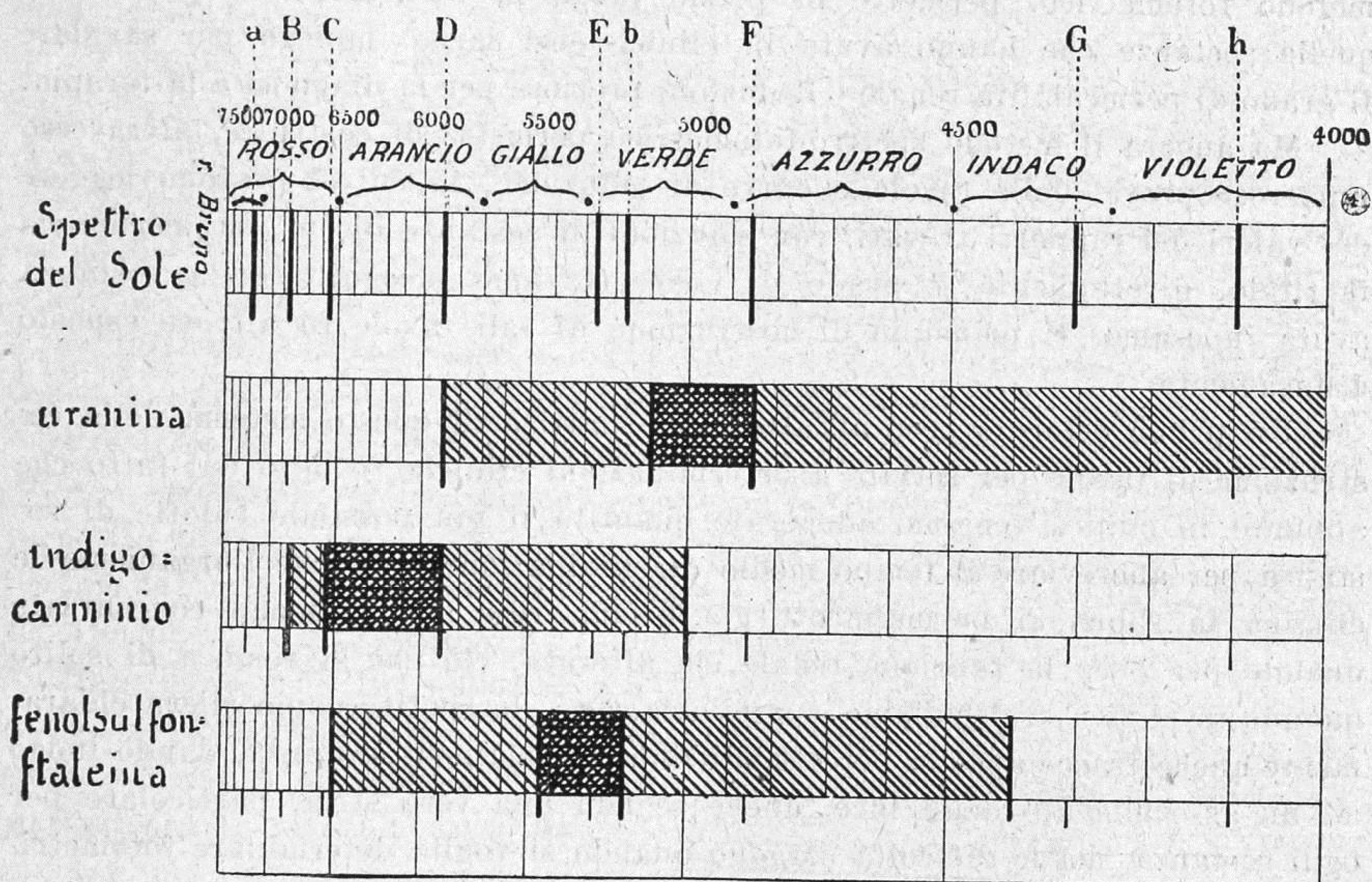
una discreta parte del rosso e intieramente l'aranciato, il giallo e il verde quasi sino al confine dell'azzurro. Questa banda è compresa fra le linee: B-F del Fraunhofer, corrispondenti a Å. 6850-5000 di lunghezza d'onda.

Per le esperienze che seguiranno poi, fu definitivamente prescelto il campo spettrale da fissare innanzi alla fessura oculàre, con apertura di 5 divisioni rispetto alla scala arbitraria dell'istrumento: la regione stabilita era scelta fra Å. 6550-6000 di l. d'o.

⁂

Per ultimo, a rendere più completo il nostro studio, ci occupammo anche della fenolsulfonftaleina, sostanza d'altronde già bene studiata e dimostrata agevolmente dosabile con mezzi più semplici di quelli che ci intrattengono,

TAVOLA DEGLI SPETTRI.



ma tuttavia ci parve interessante cercare di ovviare anche per questa a talune particolarità nel dosaggio, per cui in certe condizioni i comuni metodi avevamo rilevato non scevri di possibili errori.

La fenolsulfonftaleina ha essa pure una particolare banda di assorbimento propria, di cui abbiamo calcolato i coefficenti di assorbimento.

Già una soluzione di sei milligrammi in 1000 cmc. d'acqua, tale essendo la dose ormai definitivamente fissata e da tutti accettata per l'esperimento in clinica, posta dinanzi al collimatore dello spettro-fotometro oscura rapidamente una parte della regione del giallo e una parte del verde, dando luogo alla banda per noi più interessante a conoscere per le ragioni sopra esposte e che per ciò fu poi quella prescelta per le nostre ulteriori osservazioni. Essa si estende dalle linee: D - b del Fraunhofer, con lunghezze d'onda corrispondenti a Å. 5450-5180.

Calcolati così tali rapporti fondamentali, e fissate le lunghezze d'onda che limitano le regioni dentro le quali deve essere diretta le fessura oculare, sempre munita della stessa apertura di 5 divisioni, riferite alla scala arbitraria dello strumento, furono per maggiore sicurezza studiate anche concentrazioni più forti. Fu veduto che la banda si allarga di molto, alla sinistra assorbe il restante tratto di colore giallo e tutto l'aranciato sino al rosso, mentre alla destra si estende sullo spettro oltre il verde, all'azzurro sino al confine del violetto. Eccone le misure: dalle linee C - b del Fraunhofer, corrispondenti a lunghezze d'onda in Å. 6500-4400.

Cap. III. — *Principio della luce monocromatica applicato al colorimetro.*

Da quanto nel capitolo precedente è stato esposto, possiamo subito ben rilevare che lo spettroscopio e più ancora quando a esso venga applicato il metodo fotometrico, permette in primo luogo la identificazione precisa di quelle sostanze che hanno avuto in clinica così largo impiego per saggiare il grado di permeabilità renale e deduzioni preziose per la diagnosi e la terapia.

Ma ancora il metodo spettro-fotometrico permette di costruire, attraverso numerose prove, delle tavole o curve di riduzione, in cui si possono leggere dai valori dei rapporti trovati. con soluzioni di sostanza di cui non si conosca il titolo, direttamente il grado di concentrazione incognito della sostanza avuta in esame. Il principio di costruzione di tali tavole fu altrove esposto diffusamente.

Un primo ostacolo però all'attuazione pratica di questo sistema della costruzione di tavole per servire a determinazioni cliniche, è dato dal fatto che appunto in clinica vengono adoperate quantità il più possibile ridotte di sostanza per abbreviare il tempo medio di eliminazione, così che l'organismo le elimina in soluzioni normalmente già deboli, rese ancora meno concentrate quando per poco la funzione renale sia alterata, ciò che si verifica di solito quando in clinica ci decidiamo a studiarla. Ora, lo spettroscopio rileva chiaramente anche tracce appena percettibili, infinitesimali, di sostanza, dando luogo ad un assorbimento della luce, anche se non una vera stria, particolare per ogni sostanza, ma le difficoltà sorgono quando si voglia determinare fotometricamente la diversa intensità di questo assorbimento a cui danno luogo soluzioni molto deboli e di diverso titolo fra loro.

È così imposto un postulato fisiologico: la difficoltà di apprezzare variazioni minime nella intensità delle bande di assorbimento, a cui per altro corrispondono soluzioni di titolo sensibilmente diverso, è cómpito insormontabile per l'occhio umano, anche nelle più perfette condizioni. Proprio da queste constatazioni se ne deve fare derivare la legge sulla entità degli errori, nella ricerca spettro-fotometrica del coefficiente di assorbimento: questi sono in rapporto alla concentrazione, vale a dire, che in tanto maggiore misura si raggiunge l'esattezza e diminuisce il rischio di incorrere in errori, quanto più forti concentrazioni vengono cimentate.

Si intende che si devono osservare tutti quegli accorgimenti che più volte furono suggeriti e l'occhio trovarsi in condizioni di sensibilità fisiologiche.

Orbene, questi postulati sono ben lontani, anzi pienamente in contrasto con le condizioni di esperimento in cui per necessità veniamo a trovarci quando in clinica si studia l'eliminazione provocata per mezzo delle sostanze coloranti: abbiamo deboli concentrazioni e variazioni costrette in limiti angusti in tutti i tempi di eliminazione.

Soltanto una lunga pratica, patrimonio tutto personale, può portare, lavorando in queste condizioni di esperimento, una diminuzione non trascurabile negli errori immancabili.

Ma purtroppo anche superate queste difficoltà, un'altra ben grave si è presentata a frustrare l'utilità della compilazione delle tavole di riduzione, unico mezzo per rendere accessibile e famigliare l'uso dello spettro-fotometro in clinica nelle determinazioni delle sostanze coloranti, senza dover ingolfare lo sperimentatore tutte le volte che ne è il caso, in calcoli che portano notevole impiego di tempo.

Tutte le ricerche preliminari da noi compiute, rivolte alla identificazione delle varie sostanze coloranti e alle relative determinazioni qualitative, furono eseguite tutte con acqua distillata; ma quando cominciammo a voler provare le determinazioni di dosaggio delle singole sostanze in soluzioni con vari campioni di urine di animali e poi di pazienti, dovemmo ben presto constatare che qualche cosa doveva decisamente intervenire a variare o a perturbare i risultati che ci attendevamo e di cui avevamo istituiti gli opportuni controlli, come fra breve verremo a dire. La ragione fu ben presto riconosciuta; il pigmento urinario proveniente da diversi campioni di urina ha per ognuno un diverso coefficiente di assorbimento, che non può essere calcolato che caso per caso. Ma ancora, riusciti nel cómpito di stabilire il coefficiente di assorbimento per un dato campione di urina, ci dovremo attendere di vederlo variare giorno per giorno, col variare della sua concentrazione e ricchezza in pigmento.

Inutili riescono, per superare tale ostacolo, i tentativi di filtraggio sia con carte, candele o carbone animale (sia di ossa che di sangue), perchè se con questi artifizi si ottiene che l'urina si spogli del pigmento, essa perde in corrispondenza la maggior parte del colore discioltovi, frustrando così lo scopo che con tale mezzo speravamo raggiungere.

Pervenuti così nella fondata sicurezza che il metodo del dosaggio spettrofotometrico doveva restare definitivamente scartato per gli scopi clinici a cui doveva essere applicato, e che il calcolo del coefficiente di assorbimento non avrebbe mai potuto condurci a risultati che per la loro rigorosa precisione non fossero ritenuti criticabili, rispetto agli altri metodi meno sensibili, non permettendo così di generalizzarsi per le necessità correnti della clinica invece che restare una pura e delicata ricerca di laboratorio, pensammo di agire diversamente.

L'osservazione per mezzo del prisma di dispersione, luce monocromatica, e le misure fatte per ogni sostanza, dovevano pur consentirci di trarre alcuni elementi che ci dessero il modo per altra via di risolvere il problema per giungere a un metodo il più possibilmente esatto, che anche per le sostanze in soluzione nell'urina permettesse un facile dosaggio, avvicinandosi a quello esat-

tissimo della spettro-fotometria. Con questo fine indirizzammo le nostre nuove ricerche.

Pensammo che un colorimetro che rispondesse a alcuni requisiti, e con opportune modifiche e adattamenti, avrebbe potuto servire allo scopo che ci eravamo prefissi.

Una delle più fondate obbiezioni mosse da coloro che avversano l'impiego delle sostanze coloranti per istudiare il potere di eliminazione del filtro renale a scopo diagnostico, è appunto quella rivolta a criticare le infide e variabili condizioni cromatiche di osservazione (nei riguardi dei variabili rapporti di luce) per un esatto e rigoroso dosaggio con i comuni strumenti, ciò che indubbiamente aggrava la possibile maggiore o minore sensibilità dei vari individui per i colori, senza che ricorrano tuttavia gli estremi di veri e propri difetti visivi.

Per attenuare queste indubbie fonti di errore furono già da altri sperimentatori in varie guise modificati i vari tipi di colorimetro; presso il collimatore di alcuni fu adattato un telaio che permette di adattarvi successivamente alcuni vetrini colorati, poichè pareva migliorassero per talune sostanze le condizioni di osservazione, ma tutto ciò fu fatto in maniera assolutamente empirica.

Per ultimo, fu studiata da altri la possibilità di accoppiare i vantaggi offerti dai colorimetri e dagli spettroscopi, trasformandoli e costruendo degli spettro-colorimetri; strumenti tuttavia utilissimi più per analisi qualitative che per dosaggi quantitativi sopratutto di soluzioni molto diluite, dovendosi basare pur sempre il calcolo, sull'apprezzamento visivo dell'ampiezza e intensità delle bande di assorbimento che il campione e quello a concentrazione incognita vengono a determinare sullo spettro.

Anche facendo tesoro dei tentativi numerosi e dell'esperienze altrui, era logico che unite ai risultati derivati dalle nostre ricerche, cercassimo di trarne partito per dare una soluzione pratica a quei principii teorici da noi posti e che sembravano non consentirne alcuna.

Si trattò anzitutto di prescegliere un tipo di colorimetro che rispondesse a alcuni indispensabili requisiti; fra questi il principale, quello di permettere il dosaggio anche su quantità assai piccole, qualità essenziale questa per ricondurci alle stesse condizioni fissate dalla capienza della vaschetta dello spettro-fotometro, come pure all'esigenze dell'esperimento clinico, il quale talora non può fornire che piccole quantità eliminate dai pazienti.

Tenendo conto di tali requisiti essenziali, fu prescelto un colorimetro tipo Duboscq-Laurent, fornitoci dalla casa Jobin e Yvon di Parigi; questo strumento permette di compiere determinazioni, soltanto su 10-20 cmc. di liquido, elimi nando con un dispositivo speciale che fu descritto in altra parte della memoria, tutti quegli inconvenienti che sicuramente deriverebbero dalla misura di quantità così piccole di sostanza, con l'impiego degli usuali colorimetri.

Restava tuttavia da risolvere la questione più importante e nel tempo

stesso difficile a risolvere, riflettente il modo di ovviare alle condizioni di luce impropria sotto cui fin qui tale sorta di esperienze si sono compiute.

Sono noti gli artifizi usati in fotografia per ottenere determinati effetti di luce per mezzo di opportuni schermi, e così pure gli speciali filtri costruiti con adatte capsule di vetro a facce parallele contenenti soluzioni di anilina di colori complementari, per particolari osservazioni mediante il microscopio.

Era chiaro che nè gli uni, nè gli altri potessero essere direttamente applicabili al colorimetro, anche quando possedessero le qualità fisiche richieste per le nostre esperienze, perchè troppo voluminosi e non pratici, ma acquistammo ben presto la convinzione che quello fosse il principio che ci conveniva adottare e che le difficoltà che si frapponevano potessero, con lo studio fatto per impostare esattamente il problema e con nuove esperienze, essere in maniera soddisfacente superato in modo da dargli attuazione integrale.

Ci venne così l'idea di fare costruire dei filtri di gelatina solidificata ai colori di anilina. Occorrevano dei filtri di non grande spessore e da potere facilmente essere applicati e sostituiti dinanzi al collimatore del colorimetro, ciascuno corrispondente a quei requisiti fotometrici fissati, che ogni singola sostanza ci aveva fornito all'analisi spettroscopica.

A queste condizioni rispondono appunto i filtri che abbiamo ordinato e che possediamo. Ci riuscì di far prendere interesse alla cosa a un grande Istituto che fabbrica schermi, la Lifa-Licht-Filter, la quale sui dati spettroscopici da noi fornitile, di cui più oltre diremo, ci ha costruito dei filtri con colori di anilina su gelatina, ognuno dei quali assorbe tutte le regioni dello spettro o colori complementari, all'infuori di quelle designate per ogni singola sostanza.

Questa era per noi la condizione essenziale e la difficoltà tecnica del più alto valore: ci occorrevano dei filtri che permettessero l'osservazione sotto pura luce monocromatica, opportunamente controllabile allo spettroscopio, e più precisamente poter disporre di filtri che intercettassero tutti i raggi luminosi meno quelli delle stesse lunghezze d'onda da cui eravamo partiti per tutte le nostre determinazioni allo spettro-fotometro. Per tutti questi requisiti riuscimmo a ottenere adatti filtri.

Non sarà inutile riportare i dati che dovettero essere forniti, perchè i filtri fabbricati rispondessero ai voluti requisiti: per tutte e tre le sostanze furono scelte anzitutto le regioni dello spettro dove con la usuale concentrazione adatta all'esperimento clinico suole comparire più intensa la banda o stria di assorbimento, questo nell'intento di metterci nelle migliori condizioni, anche per le osservazioni più delicate.

Per la fluoresceina è richiesto un filtro che assorba tutti i colori complementari della regione compresa fra le lunghezze d'onda in A. 5100-4500.

Per l'indigo-carminio i dati forniti furono i seguenti: la regione di cui il filtro non deve assorbire i colori è compresa fra Å. 6850-5890 di lunghezza d'o.

Il filtro costruito per la fenolsulfonftaleina deve assorbire tutto lo spettro meno la regione delimitata dalle lunghezze d'onda in Å. 5600-4800.



In possesso di tali filtri, istituimmo subito delle prove comparative di dosaggio col semplice colorimetro senza schermi, col tipo di colorimetro da noi adottato, provvisto di filtro adatto e con lo spettro-fotometro.

La precisione dei dati forniti dal nostro colorimetro, molto vicini a quelli forniti in identiche condizioni di esperimento dallo spettro-fotometro, ci confortò nelle nostre previsioni; molto più dissimili dai risultati ottenuti coi due accennati apparecchi, furono i dati ottenuti dalle determinazioni fatte col semplice colorimetro.

Ecco il nostro modo di procedere, come solo esempio, invece di riportare per esteso tutti i nostri controlli:

Ottenuto il valore di concentrazione di una soluzione dal titolo incognito, pari a 0,75 % (C), mediante il nostro colorimetro, si può verificare l'esattezza di questa misura allo spettro-fotometro in questo modo: fatta una soluzione della stessa sostanza al 0,75 % (C), misurando l'assorbimento alle due fessure si otterrà un rapporto $\frac{r}{r'} = R$; ora si deve misurare con lo stesso istrumento la sostanza di incognita concentrazione, di cui il colorimetro aveva rivelato il titolo a 0,75 % (C). Otterremo un secondo rapporto $\frac{R}{R'} = R'$. Orbene, il risultato deve essere che i due quozienti R e R' siano uguali fra loro, perchè la determinazione della concentrazione fatta al colorimetro sia stata esatta. In altro modo ancora si può controllare il risultato.

Gli stessi campioni che furono introdotti nelle due vaschette del colorimetro, quello a concentrazione cognita e l'incognita, sono successivamente determinati allo spettro-fotometro: il quoziente dei due logaritmi ottenuti dai due rapporti, rispettivamente ottenuti dal dosaggio delle due sostanze, deve ancora dare per risultato (C) = 0,75 %, titolo di concentrazione fornito in principio dal nostro colorimetro.

PARTE QUARTA.

Esperimenti sugli animali.

Eliminazione provocata e dosaggio delle sostanze coloranti.

Ci siamo valsi del cimento su conigli e su cagne di grossa taglia per provare la tossicità e il grado di eliminazione del nitrato di sodio: ce ne valemmo pure per il dosaggio spettro-fotometrico della fluoresceina e dell'indigo-carminio nelle urine, anzichè in soluzioni acquose, e per stabilire definitivamente le dosi più adatte per introdurle per via endovenosa.

Ci contenteremo per ogni gruppo di esperienze di riassumere dai protocolli i dati principali sparsi, che possono destare un qualche interesse senza dilungarci inutilmente. Furono compiute complessivamente oltre cento esperienze.

CAP. I. — *Ricerche col nitrato di sodio.*

Il nitrato di sodio fu provato alla dose di un centigrammo in ampolle sterili di un centimetro cubo per via sottocutanea e intramuscolare su cinque conigli. Dopo cinque, dieci minuti, spremendo fortemente sull'addome dell'animale si riusciva a fargli emettere urina, in cui mediante la reazione con la difenilammina si riusciva a mettere in evidenza la presenza del nitrato di sodio. Però l'eliminazione si esauriva rapidamente, dopo mezz'ora era appena sensibile. Sugli stessi animali iniettammo successivamente il nitrato a dosi crescenti, due, tre, cinque fino a dieci centigrammi per via intramuscolare: tali dosi furono egualmente ben tollerate. Mentre l'inizio costantemente esordiva dopo cinque, dieci minuti, il tempo di eliminazione ebbe a prolungarsi sensibilmente fino oltre tre ore, periodo che sarebbe evidentemente troppo lungo ed incomodo per un esperimento clinico. Tentammo allora l'introduzione della sostanza per via endovenosa, adoperando la vena marginale del coniglio. Su sei animali, partimmo dalla dose di un centigrammo per raggiungere quella di tre, cinque centigrammi, tutte dosi ben tollerate. L'inizio dell'eliminazione fu rapidissimo; dopo cinque minuti vi erano già tracce decise di sostanza e la durata e la fine, mentre con tre centigrammi si conchiudeva non oltre mezz'ora, con cinque centigrammi non si protraeva oltre tre quarti d'ora.

Avemmo tuttavia la sensazione che il coniglio fosse un animale troppo piccolo per poterne inferire direttamente esperimenti sull'uomo.

Per brevità ci limiteremo a dire che iniettammo in una vena degli arti inferiori di cinque grosse cagne, cateterizzate a permanenza, cinque centigrammi di nitrato di sodio, sciolto in un centimetro cubo di acqua distillata sterile. L'inizio dell'eliminazione avveniva rapidamente, dopo cinque, sei minuti, e la fine non si protraeva oltre un'ora.

In due cagne provammo anche a escludere temporaneamente un rene; potemmo osservare un ritardo di quindici, venti minuti sul tempo d'inizio che abbiamo precisato e poi invece gradatamente la eliminazione si ristabiliva fino a conchiudersi presso a poco nel periodo normale, cui accennammo.

***

(Per maggior chiarezza abbiamo creduto opportuno riportare qui di seguito anche le esperienze sull'uomo, per questa sostanza il cui uso abbiamo abbandonato e di cui non ci dovremo più occupare in seguito).

Anche nell'uomo, in soggetti certamente sani nell'apparato urinario e ricoverati per fratture o altre lesioni chirurgiche che sui reni non si ripercuotono, iniziammo ricerche sull'eliminazione provocata di nitrato di sodio.

Per via intramuscolare raggiungemmo anche dosi forti; dieci, quindici centigrammi. Per via endovenosa ci contentammo di iniettarne soltanto tre centigrammi, ma la dose ci apparve subito insufficiente, perchè la prova durava

troppo poco ed era appena rilevabile. Buona ci apparve la dose scelta di cinque centigrammi: l'eliminazione s'iniziava dopo cinque, dieci minuti e la durata non si protraeva generalmente oltre un'ora.

In tutte queste prove preliminari volemmo quantitativamente dosare il nitrato di sodio contenuto nelle urine dei soggetti in esame, potemmo così accertarci che il nitrato si elimina sino al 65,70 % della dose iniettata.

Furono in tutto compiuti venti controlli clinici, non proseguiti oltre anche su soggetti patologici, in quanto appunto nelle prove di dosaggio quantitativo, dovemmo persuaderci delle difficoltà a cui si andava incontro, e inadatte per una prova essenzialmente clinica. Fummo così costretti ad abbandonare una linea di esperimento che ci era apparsa dapprima così ricca di soddisfacenti promesse.

CAP. II. — *Ricerche con l'uranina.*

Anche quest'altra serie di esperimenti non saranno che riassunti, per brevità, nelle loro conclusioni definitive.

Nella vena marginale dell'orecchio di sei conigli furono iniettate dosi crescenti di uranina, da mezzo milligrammo a un centigrammo. L'inizio era rapido e si protraeva fino a un'ora, due ore e trenta: il coacervo di tutta la quantità di urine raccolte veniva poi esaminata allo spettro-fotometro. Della dose iniettata si è riscontrata l'eliminazione del 60-65 %.

Furono iniettate le stesse dosi anche nelle vene degli arti di cinque cagne di grossa taglia: l'*optimum* di eliminazione, fu da noi ottenuto alla dose di un centigrammo. La quantità eliminata fu dopo un'ora del 55 %.

Potemmo osservare come escludendo temporaneamente un rene in tre cagne, immediatamente prima dell'iniezione di uranina, occorresse più tempo a eliminarsi alla sostanza, ma in fondo la quantità eliminata raggiungesse poi la percentuale sopra detta.

Facendo invece immediatamente prima, una fistola ureterica alta su due animali (cagne), oltre al notevole ritardo da entrambi i lati, l'eliminazione globale non raggiunse nello spazio di un'ora che l'eliminazione globale del 32 %; separatamente il rene con urine derivate eliminò il 12 %, quello le cui urine furono raccolte in vescica eliminò il 20 %. Prelevato alquanto sangue, da una vena sterilmente al termine di un'ora in questi due animali e iniettati dieci centimetri cubici nelle vene di due cagnoline, furono trovate tracce sensibili di fluoresceina nelle urine dopo dieci minuti.

CAP. III. — *Ricerche con l'indigo carminio.*

Identicamente operammo su due gruppi di animali (quattro conigli e quattro cani) per stabilire le dosi, il ritmo di eliminazione. e la quantità eliminata di indigo-carminio, somministrato per iniezioni endovenose.

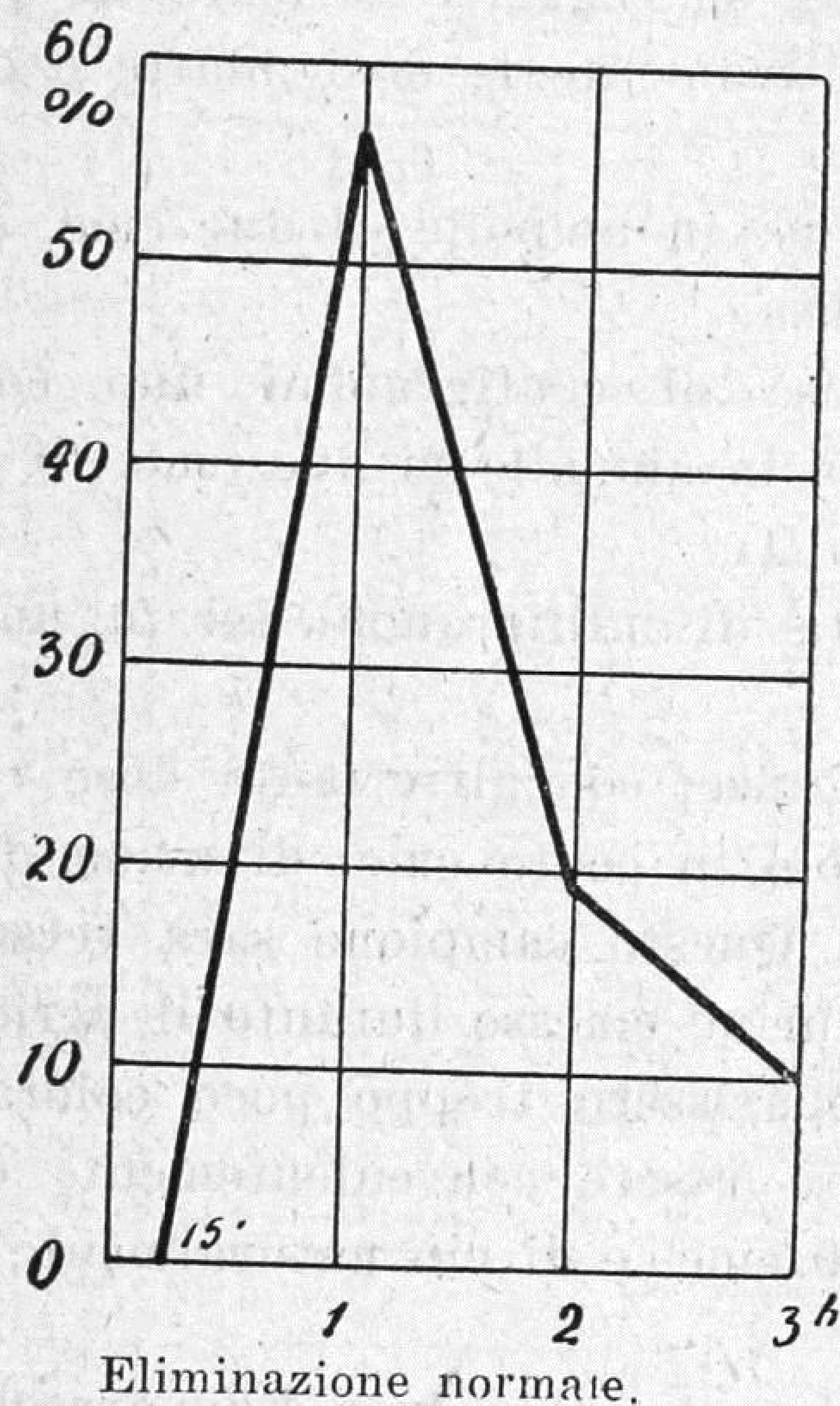
Partendo dalla dose di due milligrammi raggiungemmo quella di un centigrammo, sciolto in due centimetri cubici di acqua distillata sterile.

Nei conigli riscontrammo un'eliminazione del 55, 60 %, nei cani una percentuale poco minore; non superò infatti il 50 % circa.

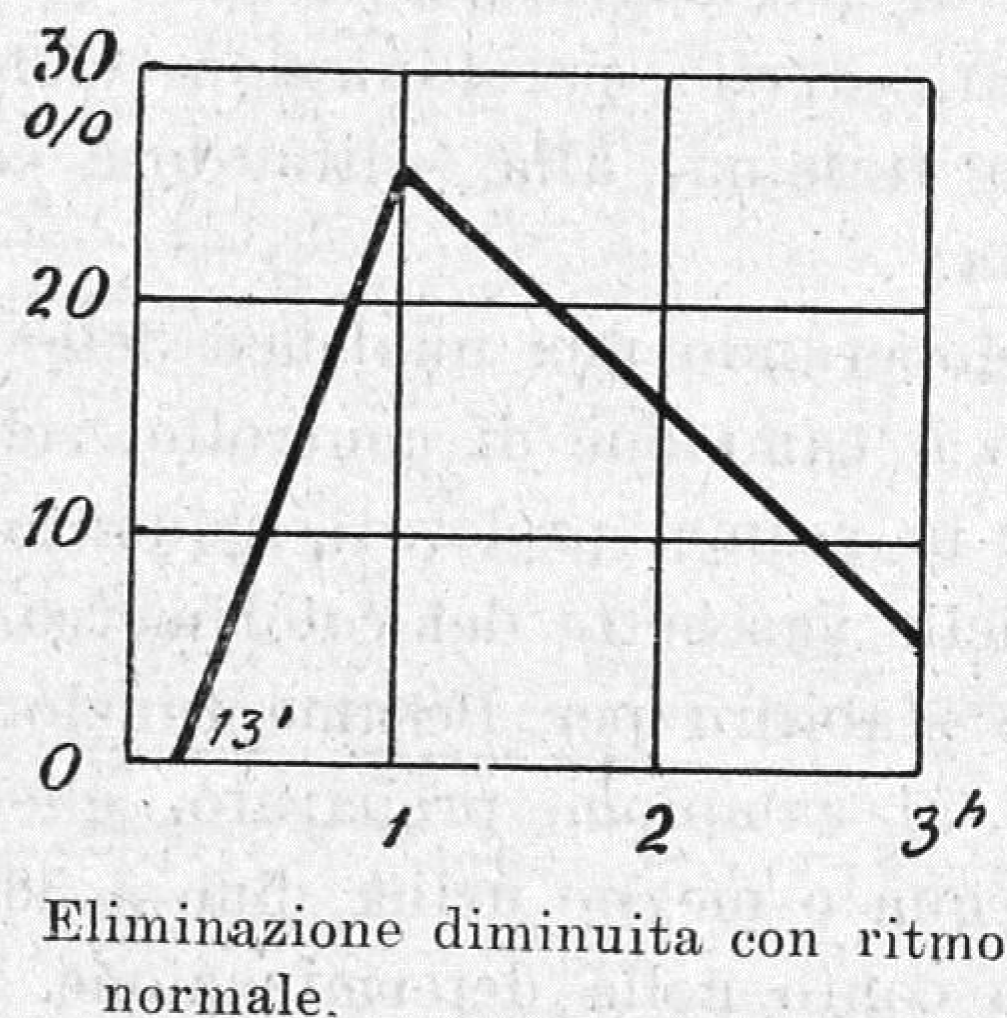
La successiva esclusione temporanea di un rene su due cagne non sembrò portare diminuzione alla quantità eliminata, ma soltanto un lieve ritardo della fine dell'eliminazione. Come fu già osservato per l'uranina, una vera e propria diminuzione fu provocata dalla formazione di una fistola ureterica alta in due animali (trenta, trentacinque per cento). Mentre, con diluizioni opportune di sangue prelevato a questi animali, non si riuscì a mettere in evidenza neanche allo spettro-fotometro tracce di indigo, dieci centimetri cubici di sangue iniettato nelle vene di altri due cani, fece rilevare nelle urine tracce evidenti di indigo-carminio.

Numerose prove servirono a farci acquistare familiarità con l'impiego delle dosi utili per l'applicazione del metodo da noi proposto e a permetterci numerose determinazioni spettro-fotometriche, nella maniera rigorosa che il cimento sugli animali concede più agevolmente di fare.

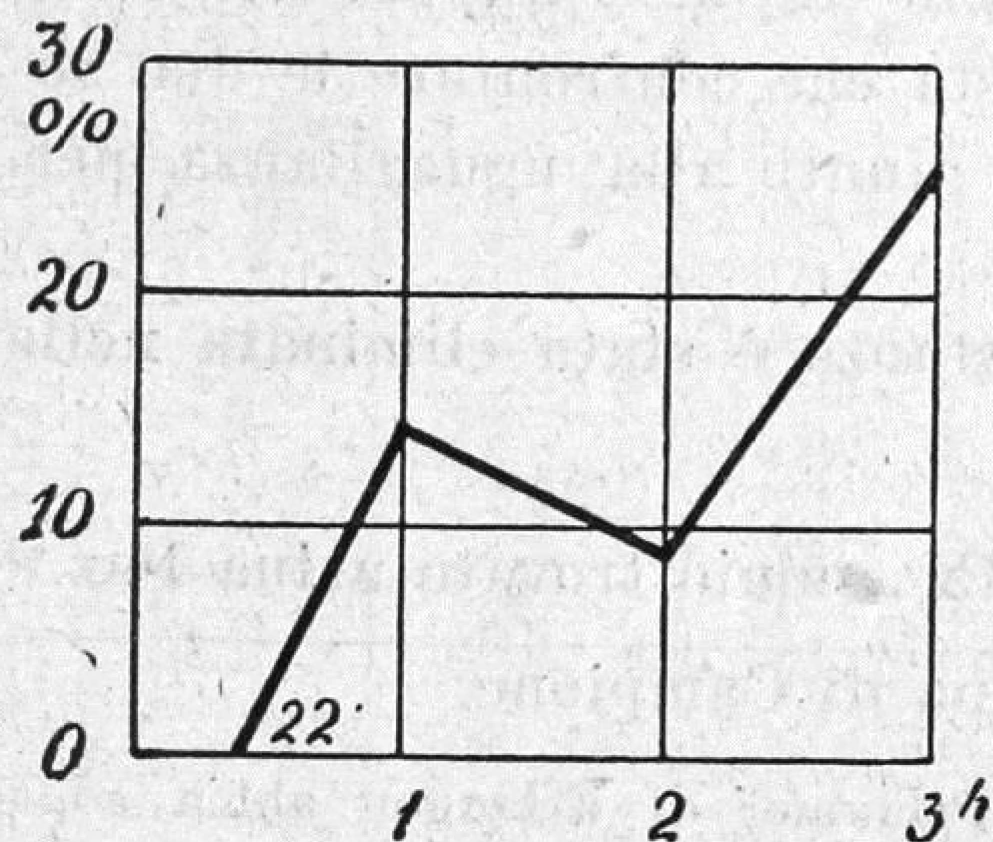
DIAGRAMMI DI ELIMINAZIONE DI COLORE.

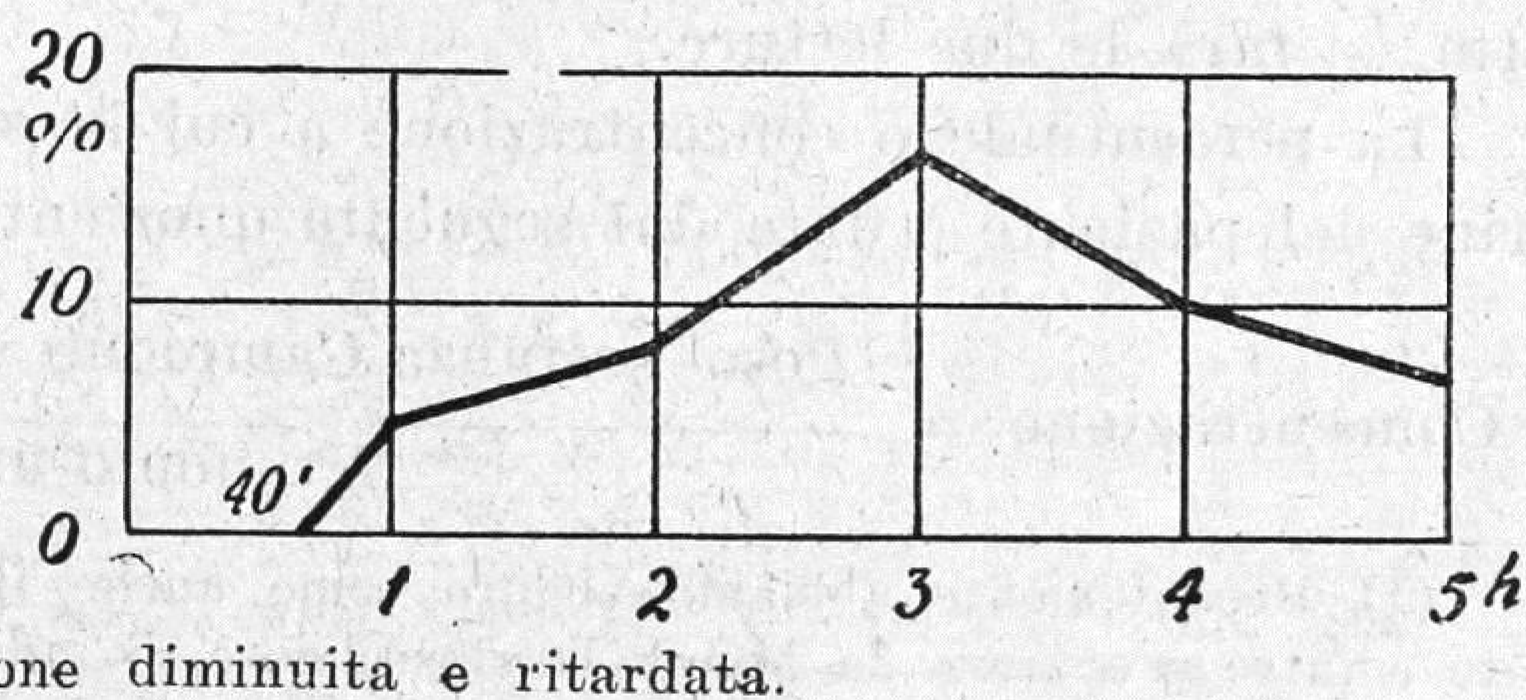


Eliminazione normale.



Eliminazione diminuita con ritmo normale.





Eliminazione diminuita e ritardata.

Cogliamo l'occasione per accennare soltanto, come non abbiamo trascurato di studiare il comportamento dell'eliminazione dell'uranina, dell'indigo e della ftaleina, per scopi che esulano dall'indole di questo studio, comparativamente allo stato di integrità dei due reni e sotto alterazioni provocate, come da iniezioni di acido cromico, infezioni provocate e durante la narcosi.

PARTE QUINTA.

Capitolo unico. — *Applicazioni cliniche.*

Abbiamo ritenuto opportuno raggruppare le applicazioni che del metodo abbiamo fatto in clinica nelle tabelle riassuntive che seguono, dove, accanto ai dati forniti dalle nostre prove, sono notate alcune ricerche comparative che a guisa di controllo, nella maggioranza dei casi abbiamo creduto opportuno di istituire. Crediamo che questo varrà a fornire maggiore chiarezza: onde desumere facilmente dai dati ottenuti, la concordanza o meno delle varie prove con l'evoluzione clinica.

Sono state tralasciate le numerose prove su soggetti normali, in quanto valsero solamente a farci prescegliere definitivamente le dosi adatte e di cui poi ci siamo sempre valsi nel cimento clinico.

Di uranina adoperammo milligrammi due, in ampolle di due cmc. di acqua distillata sterile, per iniezione endovenosa.

L'indigo-carminio l'adoperiamo alla dose di centigrammi uno, con aggiunta di 2 centigrammi di cloruro di sodio, in ampolle di due cmc. di acqua distillata sterile, per l'iniezione endovenosa (1).

La ftaleina, alla solita dose conosciuta di milligrammi sei in un cmc. d'acqua.

Adoperando una qualsiasi delle tre sostanze, con altrettanta dose va preparato il campione di controllo, sciogliendolo in cento cmc. di urina del paziente in esame, prelevati alquanto prima. Questo campione sarà versato in una delle vaschette del colorimetro. Se le urine emesse durante il periodo di tempo stabilito per l'esame funzionale, apparissero troppo poco colorate rispetto al campione preparato, questo potrà essere convenientemente diluito con acqua o meglio urina, fino a 500 e 1000 cmc. e di ciò naturalmente andrà tenuto conto nella determinazione.

Riempite le due vaschette e messo prima bene in luce l'apparecchio, si applica il filtro opportuno nel suo telaio; non resta che confrontare le due soluzioni facendo scorrere le vaschette sui nonii, giunti alla uguaglianza perfetta, si farà le due letture.

La percentuale o concentrazione a cui la sostanza è stata eliminata nelle urine del paziente è data dal seguente quoziente :

$$\text{Concentrazione} = \frac{\text{Peso sostanza Campione} \times \text{N}^{\circ}\text{. nonio trovato urina Paz.}^{\text{te}}}{\text{N}^{\circ}\text{. nonio urina di Campione.}}$$

(1) Recentemente abbiamo veduto come anche il Pflaumer di Erlangen abbia adottato e fatto preparare da Merck la stessa dose di indigo per l'esame della funzione renale da noi proposta.

Numero	Sesso	Età	Diagnosi	Indigo	Uranina	Ftaleina	Azotemia	Urea ‰ urine	Cateterismo ureterico	Altre indagini	Controllo operatorio	Osservazioni
1	M.	64	Ipertrofia prostatica	—	45%	—	0.584	12.40	—	—	Prostatectomia	Residuo 250 cmc.
2	F.	37	Cisto-pielite	4 %	—	41%	—	22.32	S.: leucociti, emazie, Urea 19 ‰ / D.: leucociti, emazie, Urea 21 ‰	—	—	Cura medica, istillazioni vescicali
3	M.	57	Calcolosi ren. S. asettica	50%	55%	42%	—	25.16	S.: leucociti emazie, Urea 23 ‰ / D.: leucociti Urea 22 ‰	Radiogr. S. D. negativa	—	Ha emesso un calcolo grande come un cece
4	M.	48	Restringim. uretrale	—	—	25%	0.34	18.20	—	—	Uretrotomia interna	—
5	F.	51	Nefrite cronica	17%	15%	11%	0.862	14.68	S.: A + cilindri, emazie U. 10 ‰ / D.: A + cilindri, emazie, U. 11 ‰	Urine: A +. Sed.: cilindri granulo-ialini, emazie	—	P. Mx. 15 ½ Ma. 11. Cura medica
6	M.	23	Tbc. renale D.	—	—	43%	0.35	10.12	D.: piuria, U. 4 ‰	—	Nefrectomia D.	—
7	M.	25	Pielite S.	35%	—	30%	—	22.87	S.: piccoli ma numerosi gruppi di pus. Urea 18 ‰	Cromocist. S. + 10' D. + 4' Indigo	—	Lavaggi del bacinetto S.
8	M.	68	Ipertrofia prostatica	33%	—	40%	0.423	24.20	—	Cromocist. S. + 6' D. + 6'	Prostatectomia	Residuo 420 cmc.
9	M.	58	Cancro vescicale	15%	—	20%	0.917	12.60	—	—	—	Inoperabile: + dopo 15 gg.
10	F.	—	Calcolosi ren. S. asettica	45%	60%	53%	0.351	27.30	—	Cromocist. S. ++ 7' D. ++ 7'. Radiogr.: calcolo pelvi S.	Pielotomia	—
11	F.	32	Cistite trigono	49%	56%	55%	0.39	24.01	S.: leucociti, emazie, U. 21,6 ‰ / D.: impossibile	Cromocistosc. S. ++ 5' D. — 20'. Radiografia S.: negativa	—	Nefrectomizzata a D. per pionefrosi da un anno
12	F.	46	Calcolosi ren. S. asettica	52%	50%	46%	0.40	25.70	—	Cromocistosc. S. + 6' D. ++ 4'. Radiografia negativa	—	Ha emesso un calcoletto da due gg.
13	F.	56	Calcolosi ren. S. asettica	50%	—	—	—	26.81	—	Cromocistosc. S. + 7' D. + 3'. Radiografia S.: un calcoletto nella pelvi	Pielotomia	—

Numero	Sesso	Età	Diagnosi	Indigo	Uranina	Ftaleina	Azotemia	Urea urine ‰	Cateterismo ureterico	Altre indagini	Controllo operatorio	Osservazioni
14	M.	68	Ipertrofia prostatica, calcolo vescicale	41%	4[illegible]%	39%	0.412	18.90	—	Cistoradiografia: calcolo vescicale	Prostatectomia	Residuo 350 cmc.
15	F.	8	Calcolosi renale S. (?)	45%	—	—	0.31	21.60	S.: leucociti, rare emazie, U. 18 ‰ D.: —	Radiografia S. D. } negativa	—	Ematuria pregressa, colica a S.
16	M.	33	Uronefrosi S.	—	—	44%	0.45	17.65	S.: lieve piuria, emazie U. 11 ‰ D.: —	Pielografia S.: idronefrosi	Nefropessia S.	Capacità della pelvi 26 cmc. Idronefrosi da arteria anomala
17	F.	42	Tbc. renale D.	42%	—	30%	—	16.47	S.: — D.: piuria, emazie, U. 10 ‰	Cromocistosc. { S. ++ 4' D. + 25'	Nefrectomia D.	—
18	F.	18	Tbc. renale D.	38%	—	41%	8.50	15.6	S.: — D.: piuria, emazie, U. 9,6 ‰	Cromocistosc. { S. ++ 6 D. + 17'	Nefrectomia D.	—
19	F.	53	Cancro vescicale	48%	40%	3[illegible]%	0.51	18.[illegible]	—	—	—	Rifiutò l'operazione
20	F.	42	Tbc. renale S.	45%	45%	—	—	17 60	S.: piuria, emazie, U. 7 ‰ D.: —	Cromocistosc. { S. + 12' D. ++4' Pielografia S.: tubercolosi renale	Nefrectomia S.	—
21	M.	63	Ipertrofia prostatica, calcolo vescicale	45%	4[illegible]%	40%	0.463	19.30	—	Cromocistosc. { S. + 4' D. + 7'	Prostatectomia.	Residuo 300 cmc.
22	F.	29	Uronefrosi S.	45%	—	30%	0.40	21.67	S.: gruppi di pus, emazie U. 18 ‰ D.: —	Pielografia S.: idronefrosi in rene mobile II grado	—	Rifiutò l'operazione. Capacità della pelvi 15 cmc.
23	F.	31	Ulcere tbc. vescica	48%	—	4 %	0.[illegible]0	20.30	—	Cromocistosc. S. ++ 4'	—	Nefrectomizzata a D. per tbc. 4 mesi, persistono ulcerazioni della vescica, e fistola lombare
24	M.	30	Tbc. renale S.	37%	42%	—	0.49	17.30	S.: gruppi di pus, emazie U. 14 ‰ D.: —	Cromocistosc. { S. + 20' D. ++ 6	Nefrectomia S.	—
25	F.	42	Pielocistite in gravidanza	—	55%	56%	0.37	21.65	S.: leucociti, emazie, U. 19 ‰ D.: gruppetti di pus, U. 17 ‰	Cromocistosc. { S. + 5' D. + 6'	—	Lavaggi della pelvi. Guarigione.
26	M.	27	Tbc. renale S.	43%	50%	—	0. 2	18.30	—	Cromocistosc. { S. + 25' D. ++ 6'	Nefrectomia S.	—

Numero	Sesso	Età	Diagnosi	Indigo	Uranina	Ftaleina	Azotemia	Urea urine ‰	Cateterismo ureterico	Altre indagini	Controllo operatorio	Osservazioni
27	F.	29	Tbc. renale D.	49%	54%	50%	0.48	19.40	S.: pus, emazie, U. 16 ‰ / D.: leucociti, emazie, U. 22 ‰	Cromocistosc. { S. ++ 8' D. — 25' Pielografia: grosso rene tbc.	Nefrectomia D.	—
28	M.	33	Pielite D.	—	48%	59%	0.40	20.19	S.: leucociti U. 19 ‰ / D.: gruppi pus, emazie, U. 18 ‰	Cromocistosc. { S. + 4' D. + 6' Pielografia: pelvi un po' dilatata, capacità 8 cmc.	—	Lavaggi delle pelvi. Cura medica
29	F.	23	Tbc. renale S.	50%	41%	45%	0.45	16.70	S.: piuria, emazie, U. 14 ‰ / D.: —	Cromocistosc. { S. — 10' D. ++ 4'	Nefrectomia S.	—
30	F.	30	Calcolosi renale S. Uronefrosi S.	48%	50%	49%	0.48	18.6[illegible]	S.: leucocitosi intensa, U. 18 ‰ / D.: leucociti, emazie, U. 19 ‰	Cromocistosc. { D. + 4' S. + 5' Pielografia: pelvi dilatata cmc. 30	Nefrectomia S.	La pielografia rivelava un grosso garofano incompletamente riempito (calcoli)
31	M.	62	Ipertrofia prostatica	45%	42%	30%	0.52	21.35	—	—	Prostatectomia	Grosso adenoma; residuo 450 cmc.
32	F.	46	Rene mobile D. III grado, pelviectasia	50%	—	52%	0.47	17.37	S.: leucociti, emazie, U. 18 ‰ / D.: leucociti, pus, emazie U. 16 ‰	Pielografia: pelvi dilatata, abbassata	Nefropessia	La pielografia rivelava un inginocchiamento dell'uretere. Capacità 11 cmc.
33	F.	27	Rene mobile S. II grado pelviectasia	58%	—	63%	0.39	19.20	S.: leucociti, emazie, U. 17 ‰ / D.: —	Pielografia: lieve dilatazione	Nefropessia	Fu trovato un inginocchiamento dell'uretere a livello del colletto della pelvi. Capacità 8 cmc.
34	M.	60	Ipertrofia prostatica	—	43%	40%	0.51	8.34	—	Cistografia: grosso adenoma p.	Prostatectomia	Residuo: 250 cmc.
35	F.	28	Cancro vescicale	32%	30%	—	0.60	16.72	—	Cistografia: erosione a nicchia	Cistectomia parziale	+ per anuria
36	M.	61	Ipertrofia prostatica	50%	53%	—	0.58	15.90	—	—	Prostatectomia	—
37	M.	66	Pionefrosi D. Pielite S.	40%	20%	45%	0.65	18.30	S.: leucocitosi intensa, U. 17 ‰ / D.: piuria, emazie, U. 15 ‰	Cromocistosc. { S. ++ 5' D. + 8'	—	+ per anuria. Soggetto tabetico

Numero	Sesso	Età	Diagnosi	Indigo	Uranina	Ftaleina	Azotemia	Urea urine ‰	Cateterismo ureterico	Altre indagini	Controllo operatorio	Osservazioni
38	M.	67	Ipertrofia prostatica: diverticolo vescicale	45%	—	30%	0.51	21.60	—	Cromocistosc. { S. + 6' D. + 6' Cistoradiografia: diverticolo vescic. ore 5	Prostatectomia	Sfuggì all'operazione un grosso diverticolo, che poi con la cistoscopia fu veduto e controllato ai Raggi X
39	M.	65	Ipertrofia prostatica: calcolo vescicale	—	50%	52%	0.56	19.70	—	—	Prostatectomia	—
40	M.	26	Tbc. renale S.	45%	—	40%	0.35	18.10	S.: pus, emazie, cilindri, U. 4 ‰ / D.: leucociti, emazie U. 16 ‰	Pneumo rene e pielografia: rene tbc. S. Cromocistosc. { S. + 6' D. ++ 4' Bac. Koch ++	Nefrectomia S.	—
41	F.	37	Pionefrosi D.	44%	40%	—	0.44	22.6[illegible]	S.: leucociti, rare emazie, U. 20 ‰ / D.: pus in notev. quant., U. 15 ‰	Cromocistosc. { S. ++ 4' D. + 10'	Nefrectomia D.	Radiografia negativa per calcolosi
42	M.	50	Ipertrofia prostatica	—	62%	60%	0.48	2[illegible].30	—	—	Prostatectomia	—
43	M.	50	Calcolosi ren. S. asettica	—	65%	63%	0.39	22.57	S.: leucocitosi discreta, U. 19,60 ‰ / D.: leucociti, emazie, U. 20 ‰	Radiografia S.: ombra di calcolo r.	—	Rifiuta l'operazione
44	F.	23	Pielonefrite gonogoccica	—	68%	60%	0.35	21.64	S.: — / D.: leuc. intensa, cilindri, U. 18 ‰	Pielografia D.: pielectasia lieve, scomparsa calici inferiore e medio	—	Guarita con cure mediche; fu riscontrato il gonococco
45	M.	62	Cancro vescicale	35%	30%	—	0.65	17.20	—	—	Cistectomia parziale	+ Broncopolmonite
46	M.	66	Ipertrofia prostatica	—	5.%	57%	0.43	18.70	—	—	Prostatectomia	+ Insufficenza renale
47	F.	30	Pielite S.	67%	65%	—	0.[illegible]2	20.56	S.: pus, emazie, germi, U. 17 ‰ / D.: alcuni leuc., emaz., U. 19 ‰	Cromocistosc. { S. + 7' D. ++ 4'	—	Lavaggi della pelvi, cure mediche
48	M.	68	Ipertrofia prostatica	—	50%	41%	0.49	22.30	—	—	—	Rifiuta l'operazione
49	M.	58	Ipertrofia prostatica	—	52%	48%	0.60	20.70	—	—	Prostatectomia	—
50	M.	45	Cancro vescicale	—	47%	—	0.65	22.30	—	—	Asportazione	—

Numero	Sesso	Età	Diagnosi	Indigo	Uranina	Ftaleina	Azotemia	Urea urine ‰	Cateterismo ureterico	Altre indagini	Controllo operatorio	Osservazioni
51	M.	20	Pionefrosi bilaterale	4[illegible]%	40%	20%	0.45	11.68	D.: leucocitosi, emaz. U. 11,52 ‰ S.: piuria intensa U. 6 ‰	Cromocistosc. { S. + 10' D. ++ 4'	—	Cura medica
52	M.	26	Tbc. renale S.	40%	—	—	0.41	22.30	S.: piuria, emazie, U. 15 ‰ D.: —	Cromocistosc. { S. + 12' D. ++ 5'	Nefrectomia S.	—
53	M.	69	Ipertrofia prostatica	—	45%	30%	0.50	0.8	—	—	Prostatectomia	—
54	M.	22	Tbc. renale S.	45%	—	40%	0.42	18.65	S.: piuria, cilindri, U. 14 ‰ D.: —	Cromocistosc. { S. + 12' D. ++ 5'	Nefrectomia S.	—
55	M.	31	Rene mobile D. III grado	—	64%	55%	—	23.20	S.: — D.: leucociti, emazie, U. 20 ‰	Radiogr.: negativa	—	Rifiuta l'operazione
56	M.	36	Calcolosi ren. S. asettica	60%	66%	—	—	19.85	S.: leucociti, rare emazie U. 17 ‰ D.: —	Pielografia: pelvi incompletamente riempita. Radiografia: ombra di calcolo pelvi	Pielotomia	—
57	M.	25	Tbc. renale D.	—	4[illegible]%	—	0.38	10.24	D.: pus, emazie, U. 3,12 ‰ S.: —	Cromocistosc. { S. ++ 4' D. + 17'	Nefrectomia D.	—
58	F.	35	Uronefrosi D.	30%	35%	—	0.51	21.30	S.: — D.: pus, leucociti, U. 16 ‰	Cromocistosc. { S. +++ 5' D. + 16'	—	Rifiuta l'operazione
59	M.	28	Tbc. renale S.	—	46%	—	0.41	17. 0	—	Cromocistosc. { S. + 19' D. ++ 3'	Nefrectomia S.	—
60	F.	60	Pielocistite S.	50%	—	—	—	23.60	S.: gruppetti pus, coli b. U. 20 ‰ D.: —	Cromocistosc. { S. + 7' D. + 4' Radiografia: per calcoli negativa	—	Cure mediche
61	F.	25	Tbc. renale D.	55%	—	—	0.45	18.30	S.: leucociti, emazie, U. 23 ‰ D.: pus, cilindri U. 15 ‰	Cromocistosc. { S. + 5' D. — 25'	Nefrectomia D.	—
62	M.	23	Tbc. renale S.	30%	—	32%	0.40	12.40	—	Cromocistosc. { S. — 15' D. ++ 5'	Nefrectomia S.	Complicazione eresipela. Guarigione
63	F.	20	Tbc. renale D.	48%	—	—	0.37	18.70	D.: piuria, emazie, U. 4,30 ‰	Cromocistosc. { S. ++ 4' D. + 17'	—	Perduta di vista
64	F.	17	Tbc. renale S.	40%	—	35%	0.39	20.30	—	Cromocistosc. { S. + 6' D. ++ 4'	Nefrectomia S.	—
65	M.	51	Ipertrofia prostatica	40%	52%	—	0.51	20.17	—	—	Prostatectomia	—

Numero	Sesso	Età	Diagnosi	Indigo	Uranina	Ftaleina	Azotemia	Urea urine ‰	Cateterismo ureterico	Altre indagini	Controllo operatorio	Osservazioni
66	M.	36	Tbc. renale S.	4 %	—	35%	—	17.56	—	Cromocistosc. { S. — 18' D. + 4'	Nefrectomia S.	—
67	F.	46	Rene mobile D. III grado	10%	—	—	—	25.60	S.: — D.: leucociti numerosi, U. 22 ‰	Cromocistosc. { S. + 3' D. + 5'	—	Rene mobile III grado a D., di I a S. Rifiuta l'operazione
68	M.	30	Tbc. renale D.	33%	—	—	0.87	20.35	S.: — D.: piuria intensa, U. 15,20 ‰	Cromocistosc. { S. + 5' D. — 10'	Nefrectomia D.	—
69	F.	52	Cancro rene D.	10%	15%	30%	0.90	14.20	S.: — D.: emazie, leucociti, U. 6 ‰	Cromocistosc. { S. + 10' D. — 20' Pielografia: grosso rene	—	Inoperabile. + dopo 4 giorni
70	M.	79	Cancro vescicale	—	10%	29%	0.81	1[illegible].75	—	—	—	Inoperabile
71	F.	44	Pielocistite S.	10%	—	—	—	24.30	S.: gruppetti di pus, U. 21 ‰ D.: —	Cromocistosc. { S. + 4' D. + 4'	—	Cure mediche
72	M.	25	Tbc. renale D.	35%	—	—	0.60	18.78	S.: — D.: piuria, cilindri, U. 14 ‰	Cromocistosc. { S. + 6' D. — 12'	—	Inoperabile per tbc. polmonare. + dopo 4 mesi
73	M.	26	Tbc. renale D.	40%	50%	—	0.42	20.50	S.: — D.: piuria, emazie, U. 16 ‰	Cromocistosc. { S. + 4' D. + 9'	Nefrectomia D.	—
74	M.	35	Tbc. renale S.	35%	—	—	0.62	17.45	S.: piuria, emaz., cilindri U. 12 ‰ D.: —	Cromocistosc. { S. + 17' D. ++ 6'	Nefrectomia S.	Residuò lungamente fistola lombare; epididimite specifica a destra
75	M.	51	Calcolosi ren. S. asettica	60%	—	41%	0.35	2[illegible].60	—	Radiografia: calcolo renale S. Urine limpide: non piuria	—	Rifiuta l'operazione
76	F.	55	Cancro vescicale impiantato su fistola	15%	—	35%	0.80	16.17	—	—	Terapia profonda	Inoperabile, già operata per cancro uterino e fistola vescico vaginale
77	M.	14	Tubercolosi renale D.	—	12%	—	0.62	9.27	S.: — D.: piuria, emaz., cilindri U. 6 ‰	Bacilli Koch: positivo	Nefrectomia D.	+ dopo sei mesi
78	M.	63	Tumore sessile vescica	30%	32%	44%	0.58	2[illegible].[illegible]0	—	—	—	Rifiuta l'operazione
79	F.	32	Tbc. renale D.	39%	45%	—	0.41	19.50	S.: leucociti, emazie, U. 20 ‰ D.: piuria, U. 10,20 ‰	Cromocistosc. { S. ++ 3' D. — 15'	Nefrectomia D.	—
80	F.	60	Calcolosi ren. D.	55%	50%	—	0.39	22.50	—	Radiografia: calcolo pelvi D. Cromocistosc. { S. + 3' D. + 4'	Pielotomia	—

Numero	Sesso	Età	Diagnosi	Indigo	Uranina	Ftaleina	Azotemia	Urea ‰ urine	Cateterismo ureterico	Altre indagini	Controllo operatorio	Osservazioni
81	M	23	Tbc. renale D.	40%	[illegible]5%	—	—	18.25	S.: — / D.: piuria, emazie, U. 14 ‰	Cromocistosc. { S. + 3' D. — 10'	Nefrectomia D.	A lungo rimase fistola lombare. Guarigione
82	F.	36	Tbc. renale D.	—	25%	—	0.42	14.30	S.: — / D.: piuria, emazie, U. 6 ‰	—	Nefrectomia D.	A lungo rimase fistola lombare. Guarigione
83	M.	33	Calcolo gigante rene S.	12%	10%	18%	0.65	12.30	—	Radiografia: calcolo gigante R. S.: piuria grave	—	Inoperabile. Pregressa nefrectomia D. per pionefrosi calcolosa
84	F.	36	Tbc. renale bilaterale	—	9%	—	1.40	7.1[illegible]	—	—	-	+ in sei giorni
85	M.	23	Pionefrosi calcolosa S.	20%	22%	—	0.70	15.30	S.: piuria grave, U. 10 ‰ / D.: leucociti emazie, U. 17 ‰	Cromocistosc. { S. — 10' D. + 4'; Radiografia: varie ombre di calcoli	-	Perduto di vista
86	M.	35	Tbc. renale S.	—	50%	48%	0.38	17.25	S.: piuria, emazie, U. 10 ‰ / D.: —	Bacillo Koch positivo; urine R. S.	Nefrectomia S.	—
87	F.	31	Tbc. renale bilaterale	—	10%	—	1.05	17.93	—	Cistoscopia impossibile	—	Inoperabile. + dopo 15 giorni
88	F.	30	Pionefrosi calcolosa D.	—	—	70%	0.30	20.42	S. — / D.: piuria, Urea 11 ‰	Radiografia: calcoli pelvi D.; Cromocistosc. { S. ++ 5' D. — 25'	Nefrectomia D.	—
89	F.	40	Calcolosi ren. D. asettica	48%	55%	—	—	15.64	—	Cromocistosc. { S. ++ 4' D. + 6'; Radiografia: calcolo pelvi D.	Pielotomia	—
90	F.	46	Pionefrosi bilaterale	12%	8%	—	1.10	11.25	S.: piuria grave, U. 4,50 ‰ / D.: piuria, U. 6 ‰	Cromocistosc. { S. + 12' D. + 9'	—	Paralisi progressiva
91	M.	23	Tbc. renale D.	35%	42%	30%	0.38	10.30	S.: leucociti, emazie, U. 12,40 ‰ / D.: piuria grave, U. 10,20 ‰	Cromocistosc. { S. + 3' D. + 3'; K. Ambard = 0,04	Nefrectomia D.	—
92	F.	37	Esiti di cistite tbc.	40%	48%	—	0.40	16.70	—	—	—	Nefrectomizzata a S. da 2 mesi, residua piccolo tramite lombare
93	F.	28	Pielite S.	55%	60%	—	0.35	22.90	S.: piccoli rari gr. di pus U. 18 ‰ / D.: —	Cromocistosc. { S. + 4' D. + 4'	-	Cure mediche

Numero	Sesso	Età	Diagnosi	Indigo	Uranina	Ftaleina	Azotemia	Urea ‰ urine	Cateterismo ureterico	Altre indagini	Controllo operatorio	Osservazioni
94	M.	39	Tbc. renale S.	42%	30%	35%	—	15.60	—	Cromocistosc. { S. — 20' D. ++ 4'	Nefrectomia S.	—
95	M.	—	Cancro vescicale	60%	—	—	0.32	22.69	—	K. Ambard 0,10	Exeresi tumore	—
96	M.	40	Tbc. renale D.	30%	25%	26%	0.50	16.80	S.: leucociti, emazie, U. 20 ‰ / D.: piuria grave, U. 12 ‰	Cromocistosc. { S. ++ 4' D. — 15'	Nefrectomia D.	—
97	M.	46	Pionefrosi D.	35%	30%	25%	0.49	18.—	S.: — / D.: piuria gravissima, U. 4 ‰	Cromocistosc. { S. ++ 6' D. — 20'	Nefrectomia D.	—
98	M.	28	Pionefrosi in due reni di uno stesso lato (D)	25%	20%	—	0.50	12.20	D. inf.: piuria notev., U. 7 ‰ / D. sup.: piccoli gr. pus, U. 10 ‰	Cromoc. { D. inf.—12' D sup.+8' S — 30' D.: Pielografia: due reni a D. divisi e indipendenti. S.: Pneumo-rene; rene S. (non funzionante)	—	Lavaggi delle pelvi. Miglioramento effimero
99	M.	43	Tbc. renale D.	35%	—	30%	0.40	17.30	—	Cromocistosc. { S.++4 ½' D. — 10'	Nefrectomia D.	—
100	M.	61	Papilloma vescicale del trigono	50%	—	42%	0.35	21.80	—	—	Asportazione	—
101	M.	24	Papilloma sbocco ureterico - pelviectasia D.	30%	35%	—	0.40	17.30	S.: — / D.: pus a piccoli gruppi, U. 2 ‰	Pielografia D.: ectasia pelvi	Elettrocoagulazione	Lavaggi bacinetto D.
102	F.	18	Tbc. renale S.	40%	—	—	0.32	19.30	—	Cromocistosc. { S. — 10' D. + 4 ½	—	Perduta di vista
103	M.	26	Esiti cistite specifica	45%	35%	—	0.43	18.60	—	—	—	Permane la disuria: istillazioni: Nefrectomizzata a S. da 25 gg.
104	M.	45	Pionefrosi S. calcoli (?)	20%	—	15%	—	15.75	S.: piuria intensa, U. 10 ‰	Cromocistosc. { S. + 10' D. + 4'	—	Perduto di vista
105	M.	70	Ipertrofia prostatica	48%	50%	-	0.50	27.70	—	—	—	Rifiuta l'operazione
106	M.	27	Tbc. renale D.	30%	25%	—	0.60	17.30	S.: piuria, cilindri, U. 12 ‰ / D.: leucociti, emazie, U. 16 ‰	Cromocistosc. { S. ++ 4' D. + 15'	—	Tbc. polmonare non operabile
107	M.	65	Ipertrofia prostatica	40%	—	30%	0.41	22.80	—	—	Prostatectomia	—

Numero	Sesso	Età	Diagnosi	Indigo	Uranina	Ftaleina	Azotemia	Urea urine ‰	Cateterismo ureterico	Altre indagini	Controllo operatorio	Osservazioni
108	F.	35	Tbc. renale D.	20%	—	24%	0.40	18.30	S.: — D.: piuria grave, U. 11 ‰	Pielografia: grosso rene tbc. Cromocistosc. { S. + 4' D. — 10'	Nefrectomia D.	+ morte per meningite tbc. dopo un mese
109	M.	44	Tbc. renale bilaterale	15%	—	40%	1.30	10.[illegible]0	S.: piuria gravissima, U. 3 ‰ D.: piuria intensa, U. 8 ‰	Cromocistosc. { S. + 8' D. + 7' Bacillo Koch: positivo	—	Inoperabile. + dopo 15 giorni
110	F.	62	Tbc. renale D. diverticolo vescicale	40%	45%	—	0.38	16.30	S.: leucociti, emazie, U. 15 ‰ D.: piuria, b. Koch +. U. 11 ‰	Cromocistosc. { S. + 4' D. — 10' Cistografia: diverticolo vescicale ore X	Nefrectomia D.	—
111	M.	34	Pionefrosi D.	30%		—	0.45	18.2	S.: leucociti, emazie, U. 16 ‰ D.: piuria intensa, U. 10 ‰	Cromocistosc. { S.++3 ½' D. — 20' Pielografia: deflusso del rene in vescica del liquido opaco	—	Rifiuta l'operazione
112	M.	42	Pionefrosi D.	35%	40%	—	0.40	[illegible]	S.: — D.: pus in quantità, U. 6,20 ‰	Cromocistosc. { S.+++6' D. + 7' Radiografia: negativa per calcoli	Nefrectomia D.	—
113	F	70	Pionefrosi calcolosa S. Pielite D.	15%	—	25%	0.82	14.2[illegible]	S.: piuria grave, U. 2,56 ‰ D.: leucocitosi intensa, U. 10 ‰	Radiografia: numerose ombre di calcoli a S.	—	+ dopo 20 giorni
114	F.	36	Pielite D.	18%	—	30%	0.10	13.9[illegible]	S.: emazie, leucoc., U. 10,43 ‰ D.: piuria, U. 14 ‰	Si trovò lo stafilococco aureo in cultura pura	—	Lavaggi pelvi. Autovaccini
115	M.	13	Pielite D.	50%	55%	35%	0.30	15.60	S.: — D.: grupp. di pus, leuc. U. 6,88 ‰	D. Pielografia: pielectasia D. Radiografia: negat. per calcolo Cromocistosc. { S. + 8' D. + 8'	—	Cura medica
116	F.	65	Tbc. renale bilaterale	8%	6%	12%	0.91	9.2[illegible]	S.: piuria grave, U. 2 ‰ D.: piuria grave, U. 4 ‰	Cromocistosc. { S. + 18' D. + 20'	—	+ dopo 12 giorni
117	M.	26	Pionefrosi calcolosa D.	50%	45%	38%	0.40	14.30	S.: — D.: piuria notevole, U. 8 ‰	Radiografia D.: ombre di calcoli nel rene Cromocistosc. { S. ++ 3' D. — 15'	Nefrectomia D.	—
11[illegible]	F.	32	Tbc. renale D.	4 %	43%	—	0.45	16.70	S.: — D.: piuria notevole, U. 10 ‰	Cromocistosc. { S. ++ 4' D. + 12'	—	Rifiuta l'operazione. Esiti di epididimite specifica a S.

PARTE SESTA.

Cap. unico. — *Osservazioni critiche e conclusioni.*

Da quanto siamo venuti sin qui esponendo e dai risultati pratici che siamo riusciti a ottenere, ci sembra fondatamente di aver dimostrato anzitutto l'utilità del metodo di esame ridotto alla più semplice espressione, quale è stato da noi proposto, ma anche come l'eliminazione provocata di sostanze coloranti pei suoi risultati sia tutt'altro che da ripudiare dai chirurgi, come il mezzo fra i più rispondenti d'indagine funzionale.

Ed è tempo, giunti a questo punto, poichè con tanto interesse ci siamo occupati di questo studio, che pur non volendo rifarci addentro e sviscerare tutte le questioni sollevate da coloro che avversano teoricamente il metodo dell'eliminazione provocata delle sostanze coloranti, non rispetto al modo di dosaggio, ma al metodo di per sè come mezzo di indagine funzionale, che non si taccia la difesa e gli appunti che al metodo obbiettivamente possono farsi, questione da altri ampiamente trattata, ma che trova qui anche il suo posto legittimo, in breve sguardo di sintesi.

Una delle principali e maggiori critiche che al metodo si appuntano è che la sensibilità, concesso che il dosaggio possa riuscire esatto, sia grandemente diminuita e in definitiva tale da non potersi ritenere capace di rivelare la integrità o lo stato di malattia dei reni che ci importa di studiare e conoscere, a causa di possibili ritenzioni da parte dei vari organi.

Orbene, è certo che la introduzione per via orale o per via intramuscolare, sono modi di somministrazione che offrono la possibilità di discutere su possibili ostacoli alla completa eliminazione della sostanza introdotta, per alterazioni dovute allo stomaco, intestino, fegato, ecc.; l'introduzione però delle varie sostanze coloranti che vogliamo studiare, per la via delle vene, riduce evidentemente al minimo questa serie di obbiezioni, che in solo eccezionali casi possono offrire un serio fondamento di critica.

Fra i più autorevoli denegatori del valore del metodo è Heitz-Boyer; egli afferma che bisogna assegnare un limitato valore ai metodi di apprezzamento indiretto, fra i quali rientrano i metodi di eliminazione provocata di sostanze coloranti. Egli, allievo di Albarran, afferma di aver potuto dimostrare assieme a prove date dal suo maestro, come l'eliminazione di sostanze colorate possa fornire semplici presunzioni e talvolta anche condurre a conclusioni erronee. Condividono queste idee Kapsamer, Karo, Ambard, Papin e altri.

Papin aggiunge che se le sostanze coloranti (ftaleina) seguono le leggi della secrezione dell'urea, come alcuni affermano, allora non si sente affatto il bisogno di possedere nuovi metodi essendoci sufficiente lo studio dell'eliminazione ureica, giustissima cosa, ma noi appunto ci eleviamo contro questa affermazione anzi vi andiamo addirittura contro. Noi sosteniamo, e queste osservazioni potranno essere rilevate da chi avrà la pazienza di leggere le nostre esperienze, come esempio, che l'eliminazione delle sostanze coloranti non è influenzata dalla poliuria, non dalla febbre e neppure da quel complesso di fattori (extra renali) di cui rivendichiamo tutta l'importanza, atti a compromettere l'espressione della funzione renale anche all'infuori della parteci-

pazione del rene, come accade sovente specialmente negli esami basati sullo studio delle sostanze escrementizie abituali.

Bàrd cita alcuni casi di Achard e Castaigne in cui si ebbe eliminazione buona o addirittura precoce con lesioni renali bilaterali: il fatto è vero e noto. È acquisito che in certe lesioni bilaterali come specialmente nella tubercolosi, si stabilisca una specie di compensazione funzionale tanto da simulare una integrità nel funzionamento di entrambe i reni o soltanto una lieve diminuzione, e come pure aggiungeremo, un rene malato possa influenzare la funzione di quello sano in guisa da fare apparire la funzione di entrambe gravemente compromessa. Evidentemente soltanto un'imperdonabile superficialità, reputiamo possa far cadere in tali errori di apprezzamento.

Chi mai potrebbe infatti tanto leggermente affidarsi a un solo esame funzionale, senza ricerche accessorie principalissime, quale il cateterismo ureterico, per giungere direttamente all'atto operativo?

Alcuni per giustificare, altri per combattere il continuo affannarsi a cercare e studiare sempre nuove sostanze, citano a loro modo quanto Guyon e Albarran affermavano, che il rene malato non si comporta nella stessa guisa rispetto a tutte le sostanze, e Lépine aggiungeva che vi è un coefficente di filtrazione proprio per ogni sostanza.

La questione è ancora veramente controversa e si presta a opposti giudizi, come si vede: per conto nostro forse un diverso comportamento della funzione per alcune sostanze rispetto a altre, è spiegabile col fatto che essa è legata alla maggiore elettività per questa o quella via di eliminazione anche fra gli stessi elementi renali. Tale nostra convinzione acquista valore dal fatto ormai bene accertato che l'indigo, la fluoresceina, la ftaleina e le altre sostanze coloranti inerti, si eliminano prevalentemente attraverso il rene ed elettivamente per gli epiteli dei glomeruli, mentre altre sostanze vengono forse secrete a potiori da parte degli epiteli dei tubuli. Comunque la fioritura di studi sull'argomento è ampiamente giustificata dall'importanza dell'argomento che è lontano dall'essere risolto.

Tuttavia agli oppositori è luogo rispondere che Albarran stesso invece, pur attenuando gli entusiasmi eccessivi per le prove colorimetriche, riconosceva tutto il valore da ascrivere a questo metodo, e ne forniva diversi esempi: le sue osservazioni gli avevano dimostrato che doveva essere rara un'eliminazione anormale, quando il rene è sano, e non cita che alcuni casi neppur suoi; ancora, su sessantacinque esami comparati a altri metodi, eseguiti personalmente, su malati affetti da lesioni renali chirurgiche, in trentaquattro casi, cioè nel cinquanta e più per cento, aveva ottenuto responsi corrispondenti a quelli forniti da altre prove, sostenute come più attendibili, da coloro che combattono lo studio della funzione coll'eliminazione provocata di sostanze coloranti; in dodici casi esistevano lievi differenze nei risultati contrapposti; nei rimanenti diciannove casi i risultati erano in pieno disaccordo. È però degno di nota, come in ben quattro di questi ultimi diciannove casi, Albarran faccia notare che le indicazioni fornite dalla eliminazione di colore erano risultate più esatte di quelle discordanti delle altre prove.

Lo stesso Albarran ammetteva che tutti i perturbamenti alla normale eli-

minazione del bleu sono in rapporto a lesioni anatomiche del rene, e ne traeva il corollario che « il metodo ha una reale importanza e può servire bene alla diagnosi di importanti disturbi funzionali del rene ».

Ma al metodo dell'eliminazione provocata colle sostanze coloranti negava valore, per stabilire il grado o la natura delle lesioni accertate nei reni.

Questo concetto certamente troppo ristretto doveva poi avere una razionale estensione per opera di Voelcker: egli ha largamente sviluppato e vigorosamente sostenuto nella sua relazione al III Congresso dell'antica Società Internazionale di Urologia, che il criterio di *attività potenziale* o di *energia di riserva* doveva poter scaturire da una razionale e intelligente valutazione del responso fornito dalla prova dell'indigo-carminio.

Infatti, secondo noi, lo studio del comportamento dell'eliminazione provocata dalle sostanze coloranti ha un fine superiore a quei metodi semplicemente diretti a valutare le *attività attuali* della funzione dei reni e a cui sarebbe vano chiedere di più, mentre quello deve rispondere allo scopo di stabilire l'esistenza o meno di quei poteri di riserva che permettano di poter fondatamente sperare sul ristabilirsi di quel minimo equilibrio funzionale, dopo l'intervento, compatibile colla vita.

I criteri che debbono guidare e da cui traggono fondamento legittimo le conclusioni a cui siamo pervenuti a proposito delle prove colorimetriche, sono la legge di Guyon e Albarran e più il suo corollario: il rene malato ha una funzione molto più costante e uniforme del rene sano, e questa funzione varia da un momento all'altro tanto meno, quanto più il suo parenchima è alterato. Ancora, quando una causa temporanea qualsiasi, stimola la funzione renale, la iperattività funzionale che ne risulta pel parenchima del rene, è sempre più intensa dal lato sano che da quello malato.

Infine, dobbiamo dire come siano persuasi che l'eliminazione provocata delle sostanze coloranti abbia la più alta importanza, un numeroso gruppo di illustri autori. Tali: Casper, Joseph e Voelcker, Alessandri, Thompson, Walcher, Israel, Thomas, Furniss, Tardo, Marion, Negro, ecc.

***

Ma se in realtà a noi sembra, con le opportune modifiche proposte, fuor di luogo la serrata e sistematica critica ancora fatta dagli oppositori, sul valore da ascrivere alle prove colorimetriche in quanto i risultati comparativi sono in massima parte affidati alla sensibilità della percezione visiva, variabile fra individui, pur tuttavia noi stessi riteniamo che il metodo quale lo abbiamo concepito e proposto, possa non essere immune da alcune obbiezioni di principio che ci studieremo di elencare e confutare possibilmente.

Anzitutto, ci può essere contestata l'affermazione che in realtà lo spettro-fotometro più che a esperimenti delicati quantitativi, meglio sia indicato a sole analisi qualitative: questa asserzione è naturalmente soltanto vera nei termini in cui da noi è stata posta. Data la legge spettro-fotometrica: « che si raggiunge sempre maggiore esattezza nelle determinazioni quanto più forte risulta la concentrazione della sostanza esaminata », è naturale che dovendo

per necessità lavorare in condizioni di esperimento strettamente e del tutto opposte, cioè con soluzioni debolissime, vengano da ciò molto infirmate la precisione e l'esattezza dei calcoli ottenuti, e manchi quindi l'utilità di servirsi di un istrumento che in queste condizioni non corrisponde più al fine proposto.

Ma questo ancora può essere obbiettato, che esistono istrumenti dotati di una sensibilità estrema, tale da infirmare praticamente il valore della legge che abbiamo più oltre enunciata; verissimo, ma allora si tratta di istrumenti poderosi, ancora più complicati nel loro uso di quelli precedentemente descritti, e che naturalmente oltre a dispositivi speciali per attenuare al minimo ogni sorta di errori anche con l'appoggio di apposite tavole di correzione che riducono a un vero calcolo matematico ogni determinazione, sono dotati di un prisma più o meno grandioso (alcuni raggiungono un'immagine spettrale di 50 e perfino di 80 centimetri di lunghezza, come quello recentemente posseduto dal R. Istituto di Fisica della Università di Roma).

Si capisce allora come questi istrumenti adatti a misurare la luce e per delicati esperimenti di fisica sperimentale, possano dare risultati anche in condizioni di esperimento sfavorevoli, talmente precisi che sarebbe opera ardua voler rintracciare il benchè minimo errore; ma è d'altra parte logico che l'uso di tali apparecchi debba esulare totalmente dalla modesta se pure interessante ricerca clinica, sia per l'enorme costo di tali apparecchi, sia per la complicata installazione che richiedono, come per la difficoltà di servirsene assolutamente non alla portata di tutti per le speciali cognizioni che richiedono.

Inoltre l'uso dello spettro-fotometro non sembra maggiormente indicato per l'uso clinico che ci interessa, in quanto per ogni campione di urina varia la concentrazione, e di conseguenza variano grandemente i valori ottenuti in guisa da rendere inutile la compilazione per ogni sostanza di opportune tavole di riduzione, le quali permettono un calcolo immediato dei risultati ottenuti. Proprio queste ragioni che sconsigliano l'uso dello spettro-fotometro, ci inducono a dover confutare quanto fu recentemente affermato, che il pigmento urinario assai meno influenzi le determinazioni spettro-fotometriche che non quelle fatte col colorimetro. Basta ora avere un po' di pratica e avere fatto poche esperienze non solo per dovere contestare questa affermazione, ma per sostenere assolutamente il contrario. Il metodo spettro-fotometrico è assolutamente inapplicabile alle nostre determinazioni, in quanto il pigmento urinario influenza grandemente l'osservazione avendo ogni campione un coefficente di assorbimento proprio e variabile, e come fu detto obbliga caso per caso a nuovi calcoli, non permettendo, per così dire, di standardizzare il metodo colle note tavole di riduzione. Mediante il colorimetro invece, poichè in entrambe le vaschette si trovano due eguali campioni di urina, questo inconveniente del coefficente di assorbimento perturbatore dato dal pigmento urinario, per elevato che sia, è praticamente annullato come vedremo.

Fu anche proposto di adottare per simili indagini lo spettro-colorimetro: a suo tempo parlando di tali istrumenti discutemmo le ragioni che ne sconsigliavano l'uso, non dissimili da quelle che ci determinarono a sconsigliare lo spettro-fotometro. Ma un'altra ragione ci soccorre a sostenere la nessuna convenienza di servirsi di tale apparecchio: secondo alcuni lo spettro-colorimetro

avrebbe certamente permesso la determinazione simultanea e lo studio di più sostanze coloranti somministrate contemporaneamente. Forse questo avrebbe portato un ulteriore contributo e permesso di controllare ciò che Albarran affermava, che il rene non si comporta ugualmente rispetto a tutte le sostanze, ciò che fece al Lépine affermare che ogni sostanza ha un coefficente di filtrazione che gli è proprio.

Ma a perseguire tale scopo non è questa la via: infatti, occorre da prima tenere presente come per ogni sostanza le dosi minime e necessarie sono assai diverse e che soltanto per questo è già spiegabile che possano variare i tempi di eliminazione e dare curve di eliminazione diverse, per quanto le sostanze siano somministrate contemporaneamente.

E se inoltre a ciò si aggiunge, che l'indigo-carminio, l'uranina e la ftaleina, hanno sullo spettro a discrete concentrazioni delle bande di assorbimento che in parte si sovrappongono, come è facile controllare, basta per comprendere come debba essere difficoltoso e soltanto a prezzo di speciali artifizi, poter isolare ogni singola banda per farne la determinazione.

Certamente, lo studio dell'eliminazione provocata simultanea di più sostanze coloranti per mezzo del metodo spettro-fotometrico, non può entrare nel dominio della pratica e della corrente indagine clinica.

A noi sembra di aver dunque sufficentemente dimostrata la poca convenienza di adoperare, per le nostre ricerche a scopo clinico, i comuni spettrofotometri di cui sono abitualmente dotati i nostri Istituti e i Laboratori clinici.

Gli stessi argomenti devono pure valere per quanto riguarda gli spettrocolorimetri, i quali sono anch'essi basati sugli stessi principii di fisica ottica della comparazione della intensità delle bande di assorbimento, e inadatti a questo genere di esperienze, le quali comportano variazioni minime in campi assai ristretti a meno di non ricorrere, come fu detto, a apparecchi colossali e allora soltanto dotati di quell'alta precisione desiderabile.

Il colorimetro da noi proposto è invece di piccola mole, di uso facilissimo e non richiede calcoli più o meno astrusi, quasi a trasportare il calcolo superiore nel Laboratorio clinico, per chi non sia particolarmente versato nella materia, e per di più accessibile per il suo costo modesto.

Anche gli schermi o filtri, da noi fatti costruire coi dati precisi forniti dai risultati delle intraprese esperienze, sono di costo minimo, nè il loro uso complica la manovra e la costruzione dell'apparecchio, che necessita soltanto di un piccolo dispositivo adattabile a qualsiasi istrumento di questo dato tipo, vale a dire un telaio aggiunto presso il collimatore dell'obbiettivo.

I risultati ottenuti e confrontabili ci sembrano tali da autorizzarci a raccomandarne l'applicazione e l'uso per gli scopi clinici che hanno dato motivo ai nostri studi: ma sopra tutto appare utilissimo che questo metodo venga adottato per delicate ricerche di laboratorio al fine di rendere possibile e agevole il dosaggio di soluzioni anche a debolissima concentrazione.

Giunti a questo punto, ci sembra opportuno far rilevare gli importanti risultati conseguiti, per aver potuto dimostrare con un mezzo assai semplice, perfettamente dosabili due sostanze fin qui ritenute non dosabili.

Noi pensiamo tuttavia, che nè pure qui potrebbero arrestarsi le critiche per avere noi proposto e dimostrato possibile e efficace il dosaggio mediante l'uso del colorimetro, per sostanze ritenute sin qui non dosabili con tale mezzo da numerosi studiosi, fra cui il Pirondini: questi infatti, nella sua relazione al II Congresso della Società Italiana di Urologia, affermava che la determinazione quantitativa della fluoresceina non è determinabile col colorimetro.

E anche prima di lui, Roedelius che la rimise in onore recentemente, in una memoria apparsa nella « Zeitschrift für Urologische Chirurgie » del 1921, si contentava nei suoi numerosi controlli clinici di raccomandare il valore della fluoresceina nella esplorazione della funzionalità renale, parlando soltanto della semplice determinazione qualitativa della sostanza, quando essa appariva e quando si esauriva, mentre taceva di ogni tentativo di ricerca quantitativa.

Le giuste speranze fondate, sulla proprietà della fluoresceina di possedere una sua propria banda caratteristica di assorbimento nello spettro per poterla agevolmente determinare nelle sue varie concentrazioni, abbiamo veduto come siano purtroppo frustrate, volendo fare delle determinazioni sulle urine a scopo clinico, primo, dalla piccola concentrazione adoperata per cui già con difficoltà si potrebbe dosare e poi ancora maggiormente dalle deboli variazioni di concentrazione che è impossibile identificare in guisa che possa sussistere un confronto fra loro; per ultimo, è sempre il pigmento urinario che ostacola questo metodo, alterando i risultati, in quanto non permette di riconoscere per esempio due campioni, sebbene di concentrazione uguale, ma in soluzione di urine diverse, rendendo sempre inutile la formazione di qualsiasi tavola di riduzione.

Crediamo così di avere dimostrato come solo col metodo da noi proposto si possa arrivare a dosare facilmente e sicuramente la fluoresceina nelle urine.

Infatti, fondandoci sulla proprietà della sostanza di assorbire una determinata banda dello spettro, che gli esami spettroscopici ci hanno rivelato, ne traemmo profitto facendoci costruire un filtro che ne assorbe tutti i colori complementari. In secondo luogo, abbiamo potuto ovviare ai perturbamenti che all'esame spettro-fotometrico derivano dal pigmento urinario, in quanto dall'adozione del colorimetro a due vaschette abbiamo la facoltà di prepararci una soluzione di fluoresceina titolata estemporaneamente con urine uguali allo stesso campione eliminato contenente la sostanza che vorremo dosare; questo permette di avere un solvente (urine) di uguale coefficente di assorbimento in entrambe le due vaschette da paragonare e che ci permette quindi praticamente di non occuparcene o comunque tenerne conto nella determinazione, perchè coefficenti fra loro uguali si annullano. In questo modo, si riesce col colorimetro a riconoscere variazioni di concentrazione anche minime.

Non minori obbiezioni potemmo riscontrare, scorrendo gli Autori e i Manuali anche più recenti di ricerche cliniche, che raccolsero il bleu di metilene e l'indigo-carminio relativamente alla possibilità e alla facilità di dosaggio. Già Albarran, nel suo trattato, osserva che il colorimetro proposto da Pasteau e Debains permette di rendersi conto soltanto dell'intensità della colorazione dell'urina (col bleu di metilene), non già della quantità di bleu elimi-

nata. E neppure più raccomandabile del precedente, Albarran stesso stimava il metodo proposto da Achard e Clerc (sempre per il bleu).

Per di più l'indigo, a differenza del bleu, è instabile in soluzione, si altera cioè facilmente; e inoltre entrambe le sostanze in ogni caso molto affini del resto, non permettono di valersi di campioni titolati in precedenza, perchè l'indigo, come il bleu, in soluzione nelle urine acquista un particolare colore che deriva dalla fusione dell'azzurro, proprio della sostanza, col giallo delle urine e che fa virare in verde la soluzione in guisa da non renderla in alcun modo confrontabile co nuna soluzione d'indigo in acqua semplice.

Ecco la necessità anche per questa sostanza, dovendo scartare lo spettrofotometro per le note ragioni, di adottare un metodo e lo strumento che ne permetta il dosaggio, mediante il confronto di soluzioni tipo, estemporaneamente fatte, con campioni provenienti dalla stessa urina che si vuole dosare.

Per conto nostro, possiamo aggiungere che per l'esattezza delle determinazioni non è affatto inutile dosare anche la fenolsulfonftaleina nella stessa maniera che abbiamo proposto per le altre due sostanze. È vero che il colore rosso è molto meno influenzato dal giallo che non il verde e l'azzurro, ma nelle numerose e molteplici prove cliniche di eliminazione provocata di fenolsulfonftaleina, abbiamo potuto sicuramente osservare che la determinazione dei varii campioni, specialmente con certe urine fortemente pigmentate, non riusciva con i comuni colorimetri provvisti di soluzioni tipo già fatte, nè facile, nè esatta.

Il Colucci, nel suo buon lavoro sull'argomento (*Policlinico,* Sez. pratica, n. 22, 1924), non manca giustamente di richiamare l'attenzione, proponendo di inserire in questi casi un vetrino giallo presso il collimatore del colorimetro. Pur non discutendo che una certa utilità sia destinato a portare questo artifizio, non possiamo trattenerci dall'osservare che perchè potesse arrecare quei reali benefici che ci attendiamo, occorrerebbe possedere tanti vetri-filtro, che lasciassero passare soltanto la luce corrispondente al coefficente di assorbimento del campione di urina che abbiamo sotto la nostra osservazione; e allora è più semplice confrontare soluzioni con campioni di urina uguali che ci permettono di trascurare il coefficente di assorbimento dell'urina nelle nostre determinazioni, che non ne vengono per nulla influenzate.

Osserviamo come gli autori americani, francesi, italiani e tedeschi, che della determinazione della ftaleina si sono occupati, non facciano accenno di sorta ai perturbamenti e quindi alle possibili cause di errore dovute al pigmento urinario confrontando con soluzioni di acqua, delle soluzioni di urina, come da noi è stato osservato.

Opportunissimo appare dunque per questa sostanza la determinazione del coefficiente di assorbimento con lo spettroscopio, che ci ha ugualmente dato modo di avere i dati esatti per la costruzione di un filtro che assorba i colori complementari della ftaleina, da intercalare presso il collimatore del colorimetro, e l'avvertenza di preparare le soluzioni di controllo preferibilmente di volta in volta col rispettivo campione di urina fornito dall'ammalato in esame.

***

Concludiamo; l'esplorazione della funzione renale è problema di estrema complessità, dobbiamo riconoscere come non esiste il metodo ottimo assoluto atto a saggiarla, ma un complesso di vari metodi buoni, che nella bisogna ci possono utilmente soccorrere; fra questi sta per noi in prima linea il metodo dell'eliminazione provocata di sostanze coloranti col metodo assai rapido, semplice ed esattissimo da noi proposto e perchè in realtà numerose prove, come potrà essere desunto dall'esperienze cliniche, furono confortate e suffragate nella grande maggioranza dei casi dal controllo operatorio. Effettivamente meglio risponde di altri metodi agli obbiettivi proposti, è immeritevole quindi delle acerbe critiche mosse da taluni e che a suo tempo abbiamo discusso e confutato sulla scorta di numerosi autori.

Giunti al termine del nostro studio, ci sia finalmente consentito l'augurio che un qualche interesse destato dalle nostre ricerche, possa invogliare a sperimentare e controllare ancor più largamente il metodo da noi proposto, in guisa che anche dall'esperienza altrui maggiormente ne possa venir suffragato il valore e la sua praticità di applicazione in clinica, anche all'infuori delle delicate ricerche di laboratorio, dove l'utilità di servirsene si rende manifesta.

III.

Istituto di patologia chirurgica della R. Università di Palermo

Microrganismi del cancro e del sarcoma. (1)

Prof. Francesco Purpura, direttore.

NOTA II.

Nella riunione della Società italiana di chirurgia, tenuta a Milano il 26 ottobre 1924, ho fatto una comunicazione su microrganismi, che avevo riscontrato nei cancri e nei sarcomi chiusi, umani; e di tali microrganismi è stato pubblicato nel *Pathologica* del 1° dicembre 1924 e poi, estesamente e con figure fotografiche, nel *Policlinico* (Sezione Chirurgica) del 15 febbraio 1925.

Dal tempo della mia comunicazione ad oggi lo studio batteriologico dei tumori maligni dell'uomo e degli animali si è arricchito di notevoli ricerche, di alcune delle quali, com'è noto, è stato fatto, anche nei giornali politici, grande scalpore. Le varie Nazioni, come è stato detto, appaiono in gara per l'accertamento del possibile o dei possibili germi produttori dei tumori maligni.

***

Riferisco brevemente le ricerche ed i risultati, che sono già entrati a far parte del patrimonio scientifico.

---

(1) Questo lavoro è stato comunicato alla Società italiana di chirurgia nella riunione del 25 ottobre 1925.

Blumenthal, Auler e Paula Meyer hanno pubblicato nel n. 25 della *Klinische Wochenschrift* del 1924 alcune ricerche sulla presenza di microrganismi nei tumori maligni dell'uomo.

Essi, prendendo in esame trenta tumori (carcinomi e sarcomi), hanno trovato dodici volte bacilli e, precisamente, mai in tumori chiusi e duri, ma bensì in tumori ulcerati ovvero più o meno molli: detti bacilli sono stati riconosciuti come appartenenti al gruppo del bacterium tumefaciens.

Gli Autori hanno provato l'azione degli stessi bacilli sulle piante e sugli animali da esperimento e di tali prove danno relazione; hanno eseguito, inoltre, esperimenti sugli animali col bacterium tumefaciens, dopo aver controllato i risultati ottenuti da Smith con lo stesso germe sugli animali a sangue freddo.

Nel n. 3 del periodico *Surgery, Gynaecology and Obstetrics* del 1925, Nuzum pubblicava di avere ottenuto da 38 su 41 cancri della mammella umana un micrococco Gram-positivo.

Egli ha inoculato ripetutamente il micrococco nelle mammelle di cagne, ottenendo, per dosi elevate, suppurazioni con focolai emorragici e, per dosi deboli, una mastite interstiziale cronica cistica. Complessivamente, di 10 animali 5 hanno sopravvissuto ai tre mesi di trattamento e di essi 3 hanno presentato una mastite cistica e 2 un carcinoma.

In un vecchio, operato di epitelioma della guancia destra, Nuzum stesso praticava, in quattro mesi e mezzo, 62 iniezioni di micrococco isolato da un cancro della mammella umana, facendo cadere l'iniezione in una piccola area cutanea dell'inguine destro. Si è formato dapprima un ispessimento, poi un tumore duro, che si è ulcerato, è stato asportato ed, all'esame istologico, è apparso un epitelioma con perle e con tendenza all'infiltrazione.

L'Autore ritiene di poter concludere che i tumori possono essere prodotti dalla continuata azione irritante di batteri.

*

Mori ha pubblicato una nota preventiva nel n. 11 della *Riforma Medica* del 1925 e poi una nota più estesa sulla etiologia del cancro nel n. 24 del *Morgagni*.

Egli ha preso in esame 11 casi di cancro della mammella chiuso ed in 3 di essi ha ottenuto sviluppo di un germe, la cui forma somiglia molto a quella di particolari elementi, non ancora sicuramente classificati e che sono stati ottenuti nei terreni alla Tarozzi-Noguchi con ricerche su varie infezioni da virus filtrabile. A tale grande somiglianza morfologica non corrisponderebbero però in tutto le modalità colturali.

L'Autore, concludendo, afferma la possibilità di ottenere da carcinomi mammari, chiusi e profondi, con ogni verosimiglianza non inquinati, la coltura di un particolare microrganismo patogeno, la cui frequenza e la cui azione nel processo cancerigno gli sembra meritino di essere indagate con appropriate ricerche.

Nel n. 6 dell'*Osservatore Medico* del 1925 Citelli, Piazza e Carcò scrivono una nota preventiva su di uno speciale reperto batteriologico nei tumori maligni umani.

Riferisco la descrizione dei reperti di detti Autori, servendomi delle loro parole. Essi hanno riscontrato nei preparati delle colture, fatte dai tumori maligni, granuli piccolissimi, rotondi, di solito con alone periferico, Gram-positivi, raramente accoppiati, piuttosto rari per ogni campo microscopico, dotati di movimenti intrinseci. Qua e là nel campo del preparato hanno riscontrato, inoltre, granuli piuttosto allungati, sì da assumere, alcuni, una forma prettamente bacillare. Detti germi si sono continuati a sviluppare con eguali caratteri morfologici e biologici fino al terzo passaggio, a cui gli Autori sono arrivati. Nelle ricerche colturali di controllo, allestite con estratti di organi umani e di animali normali, non hanno mai trovato fino ad oggi alcun reperto identico al precedente.

Recentemente hanno molto impressionato i medici ed il pubblico i risultati delle ricerche di Gye e Barnard, che sono stati pubblicati nel *The Lancet* del 18 luglio dell'anno scorso.

Tali ricerche, a prescindere dalla critica che se ne può fare, non si prestano per applicazioni ai veri tumori in genere ad a quelli umani in specie, data la specialissima ed incerta posizione del sarcoma di Rous, a cui esse si riferiscono.

*
* *

Io ho continuato anche quest'anno le mie ricerche batteriologiche sui tumori maligni dell'uomo, servendomi dei tumori chiusi, da me asportati, e di altri che gentilmente mi ha fornito il prof. Tricomi, direttore della R. Clinica chirurgica.

Posso dire subito che, come nel passato, dai tumori maligni chiusi ho ottenuto costantemente lo sviluppo di microrganismi: sono altri 12 casi di tumori chiusi (cancri e sarcomi), che vengono ad aggiungersi ai 9, di cui ho riferito nell'ottobre del 1924. Nell'anno corrente, oltre ai tumori maligni, ho preso in esame, per controllo, pezzetti di gozzi: ho eseguito in essi ricerche batteriologiche nella identica maniera che per i tumori maligni e non ho ottenuto alcun sviluppo di microrganismi.

Ho dato, l'anno scorso, resoconto dei microrganismi, che avevo ottenuto dai tumori maligni chiusi, comunicandone, come si può vedere nel lavoro comparso nel *Policlinico,* notizie dettagliate sulla morfologia, descrivendo i microrganismi caso per caso, data l'importanza del reperto. Essi si presentarono a forma di cocchi, a forma allungata ed a forma di filamenti.

Io ho creduto opportuno di presentare allora senza indugio i miei risultati al controllo ed alla critica degli studiosi. Impressionato dalle forme filamentose, ho parlato, nelle conclusioni del lavoro, di miceti; ma, in realtà, ho descritto e presentato, con chiare microfotografie, forme di cocchi in 9 casi ed in 3 di essi, oltre alle forme di cocchi, forme allungate e forme filamentose.

Sarà appresso chiarita l'importanza di detti microrganismi ed accertata la posizione botanica.

Dopo la fatta comunicazione, ho ripreso lo studio dei germi, di cui mi ero occupato, per approfondirne la conoscenza; ed ora do ulteriori ragguagli relativamente agli stessi germi, aggiungendo conoscenze, che ho ricavato dal-

l'esame dei microrganismi ottenuti, posteriormente, da altri tumori. Intendo, pertanto, mettere in rilievo e fissare in questo scritto i reperti e le considerazioni, che posso far conoscere dopo un altro anno di ricerche.

I germi dei primi quattro casi di cancro, riportati nel mio lavoro precedente, erano in coltura pura e di essi presento descrizioni e fotografie eseguite con forme giovani.

Così anche presento descrizioni e fotografie dei microrganismi, isolati durante l'anno 1925.

Riporto alcuni esemplari dei germi, ricordando i casi di tumori, a cui tali esemplari si riferiscono.

Esemplari ottenuti dai casi riportati nel lavoro del 1924.

Caso I. — L. Ninfa, di anni 51, da Carini, operata il 2 gennaio 1924 di cancro midollare della mammella sinistra con metastasi nelle ghiandole linfatiche dell'ascella.

Considero colture da pezzettini del tumore asportato.

Esame battèrioscopico (v. fig. 1). All'esame dei preparati del germe, preso da coltura di 24 ore in agar-siero, si osservano microrganismi a forma di cocchi, accoppiati a due. La faccia, per cui i due elementi si guardano, si può presentare più o meno appiattita.

Spesso capita di notare che ciascuno degli elementi accoppiati si scinde in due, onde risultano formazioni a quattro elementi disposti come i punti di un dado.

Invecchiando, i germi aumentano di volume e perdono i caratteri notati, cioè non è più distinguibile la loro disposizione a coppie e si mostrano più rotondeggianti. Invecchiando, inoltre, si colorano più fortemente col bleu di metilene.

Appaiono circondati da una sostanza di aspetto mucoso, che col bleu di metilene si colora meno bene del corpo batterico.

Colture. Osservando una coltura di 12 giorni in agar glucosato con numerose colonie su tutta la superficie ed in tutto lo spessore del terreno, noto che le colonie superficiali sono piccole ed hanno forma emisferica, colorito giallo-paglia, superficie liscia e lucida: le colonie profonde sono più piccole delle superficiali e, per colore, simili a queste.

In agar-siero le colonie si sviluppano più facilmente e non alterano il terreno.

Esaminando una cultura in brodo glucosato, di 75 giorni, si nota al fondo della provetta un abbondante deposito, di colore giallo-bruno, costituito da fiocchetti di sostanza, che hanno aspetto finemente granuloso; piccolissime particelle della stessa sostanza si osservano aderenti alle pareti del tubo, in tutta la parte occupata dal brodo. Questo si presenta limpido.

Caso II. — V. Filippa, di anni 67, da Marsala, operata il 29 gennaio 1924 di cancro midollare della mammella sinistra con metastasi nelle ghiandole linfatiche ascellari.

Prendo in considerazione le colture ottenute da pezzettini del tumore asportato.

Esame batterioscopico (v. fig. 2). Gli strisci, fatti con materiale da colture di 24 ore in agar-siero, mostrano la presenza di microrganismi a forma di cocchi, accoppiati a due. La scissura tra i due elementi è poco visibile, tanto che, se non si osserva a fortissimo ingrandimento, la coppia appare come un unico elemento rotondo. Questo fatto si verifica specialmente nelle colture vecchie, nelle quali i singoli elementi sono più grossi del normale e si colorano più intensamente col bleu di metilene.

Colture. Prendo in esame una coltura di 12 giorni in agar-glucosato, che presenta colonie nella superficie e nello spessore del terreno. Le colonie superficiali si presentano emisferiche, di colore giallo cretaceo e lucide. Le colonie profonde sono più piccole delle superficiali e di colore simile.

In agar-siero le colonie si sviluppano più facilmente ed alterano il terreno, rendendolo trasparente.

In una coltura di 14 giorni in brodo glucosato, si osserva al fondo della provetta un deposito, che appare omogeneo e di colorito giallo-roseo. Il brodo si presenta limpido. Agitando il brodo, si solleva dal fondo della provetta una parte della sostanza depositata, che ha un aspetto somigliante a quello del muco e tende a tornare al fondo.

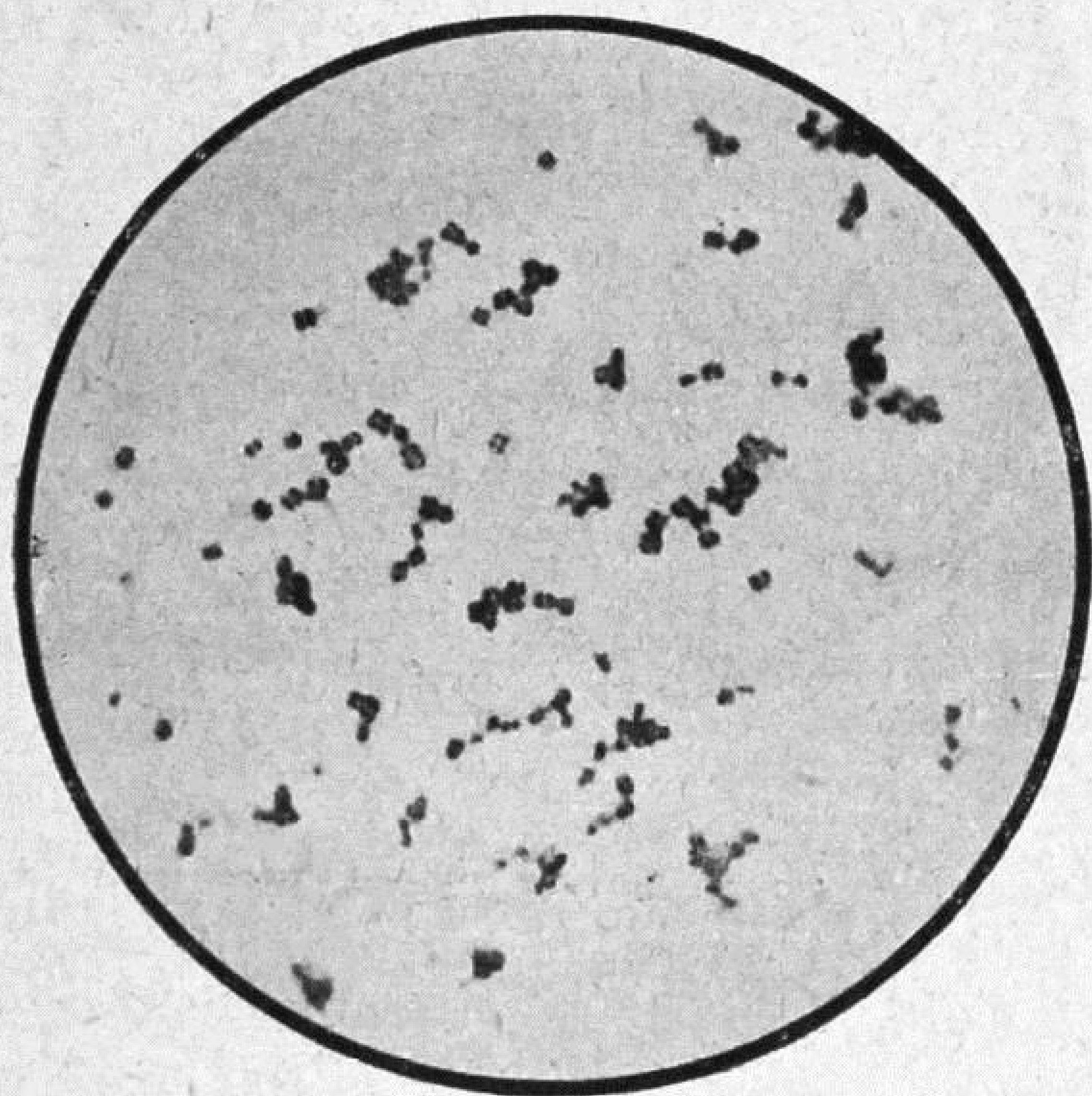


Fig. 1.
Striscio colorato con bleu di metilene. Coltura di 5 giorni in agar glucosato, da tumore. Ingr. 1800. Microfotografia.

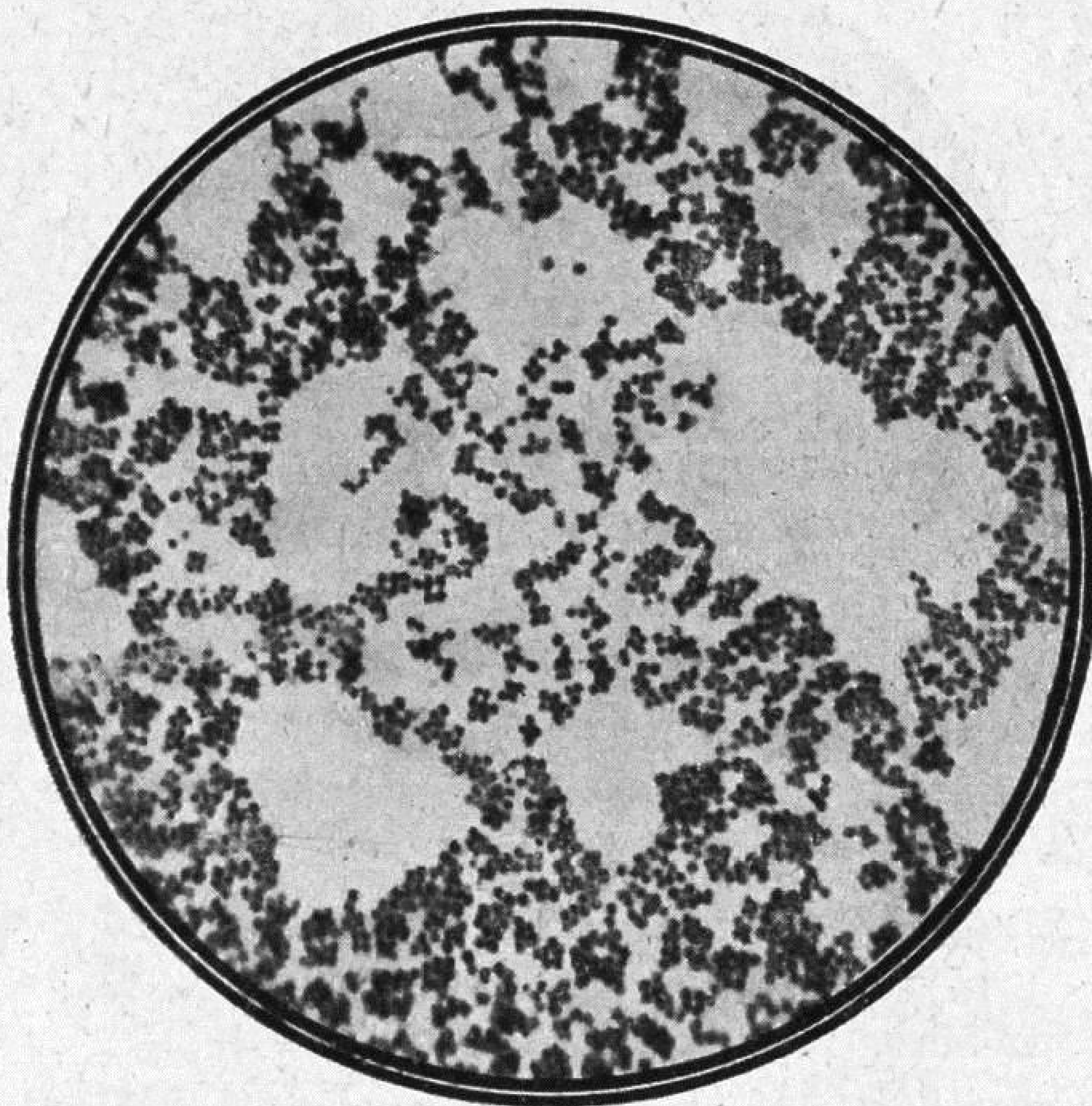


Fig. 2.
Striscio colorato con bleu di metilene. Coltura di 2 giorni in agar glucosato, da tumore. Ingr. 1800. Microfotografia.

Caso III. — R. Gioacchina, di anni 48, da Partinico, operata il 3 febbraio 1924 di adenocarcinoma della mammella sinistra con metastasi nelle ghiandole linfatiche dell'ascella.

Mi servo, per i preparati, di colture ottenute da pezzettini del tumore asportato.

Esame batterioscopico (v. fig. 3). I preparati da colture di 24 ore in agar-siero fanno vedere microrganismi a forma di cocchi, accoppiati a due ed anche a quattro. La faccia, per cui si guardano i due elementi accoppiati, si può presentare più o meno appiattita. Invecchiando, diventano abbastanza più grossi, assumono più facilmente la colorazione col bleu di metilene e si presentano più rotondeggianti che d'ordinario.

Colture. All'esame di una coltura di 12 giorni in agar-glucosato con numerose colonie su tutta la superficie ed in tutto lo spessore del terreno, osservo che le colonie superficiali hanno forma emisferica, colorito giallo-citrino, superficie lucida: le colonie profonde sono di piccolissime dimensioni e di colore simile a quello delle superficiali. In agar-siero le colonie si sviluppano più facilmente ed alterano il terreno, rendendolo trasparente.

Esaminando una coltura in brodo glucosato, di 78 giorni, si riscontra al fondo della provetta una massa glutinosa di aspetto omogeneo, di colorito giallo-citrino con tendenza al roseo. Il brodo è limpido. Agitando il brodo, il deposito si solleva in massa e, se s'imprime un movimento vorticoso, detto deposito forma un prolungamento continuo, conico, di sostanza glutinosa, che torna poi a depositarsi al fondo.

Esemplari ottenuti dai casi dell'anno 1925.

Caso I. — Lib. Rosa, di anni 59, casalinga, da Cefalù, operata di amputazione del seno e svuotamento del cavo ascellare il 24 febbraio 1925 per carcinoma scirrotico della mammella destra con metastasi nelle ghiandole linfatiche dell'ascella.

Ho fatto le colture da pezzettini del tumore asportato, ottenendo lo sviluppo di un solo microrganismo.

Esame batterioscopico (v. fig. 4). Nei preparati per strisciamento da colture di 24 ore in agar-siero e colorati con bleu di metilene si osservano microrganismi a forma di cocchi, accoppiati a due ed anche a quattro. La fac-

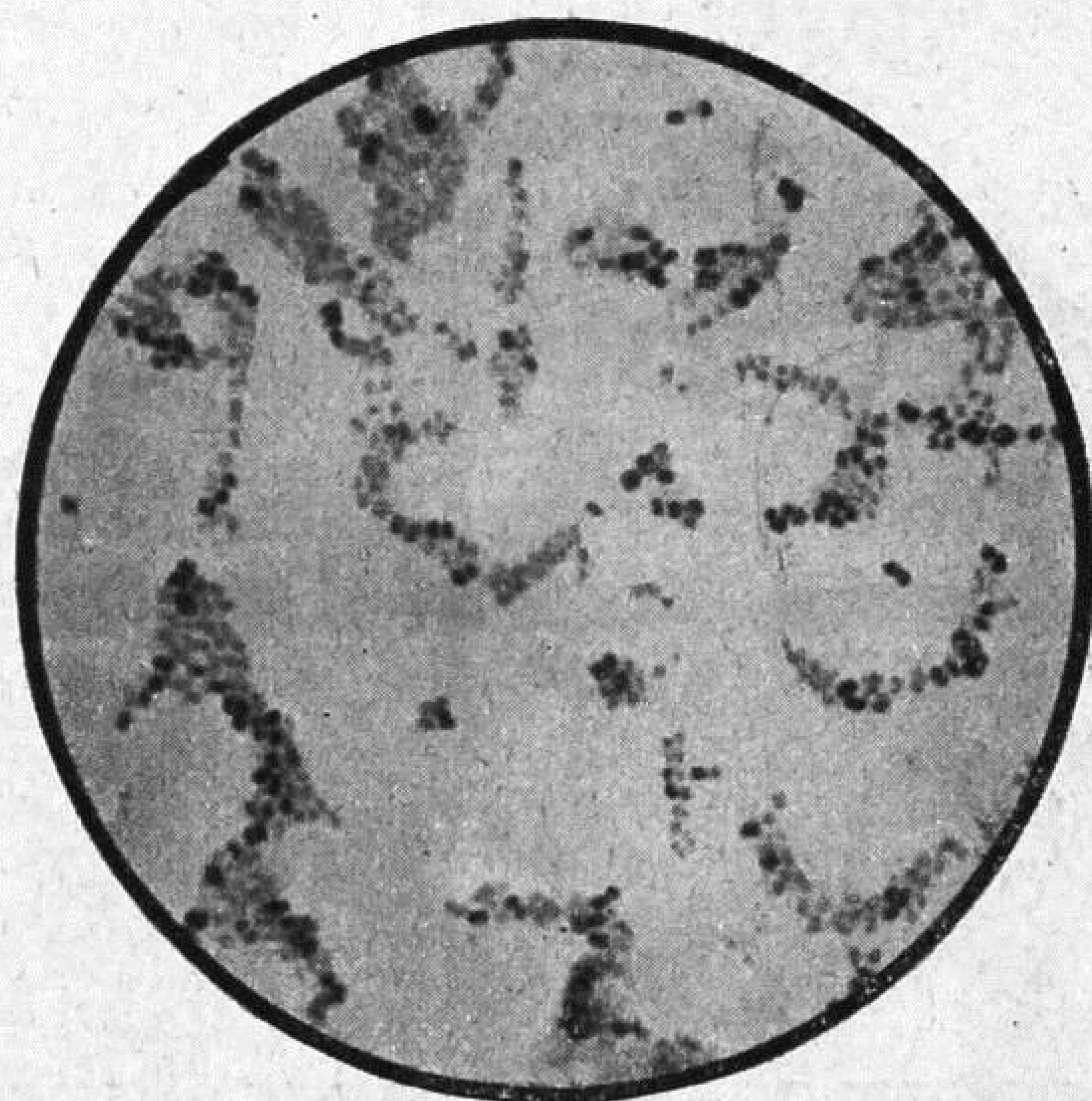


FIG. 3

Striscio colorato con bleu di metilene. Coltura di 1 giorno in agar glucosato, da tumore. Ingr. 1800. Microfotografia.

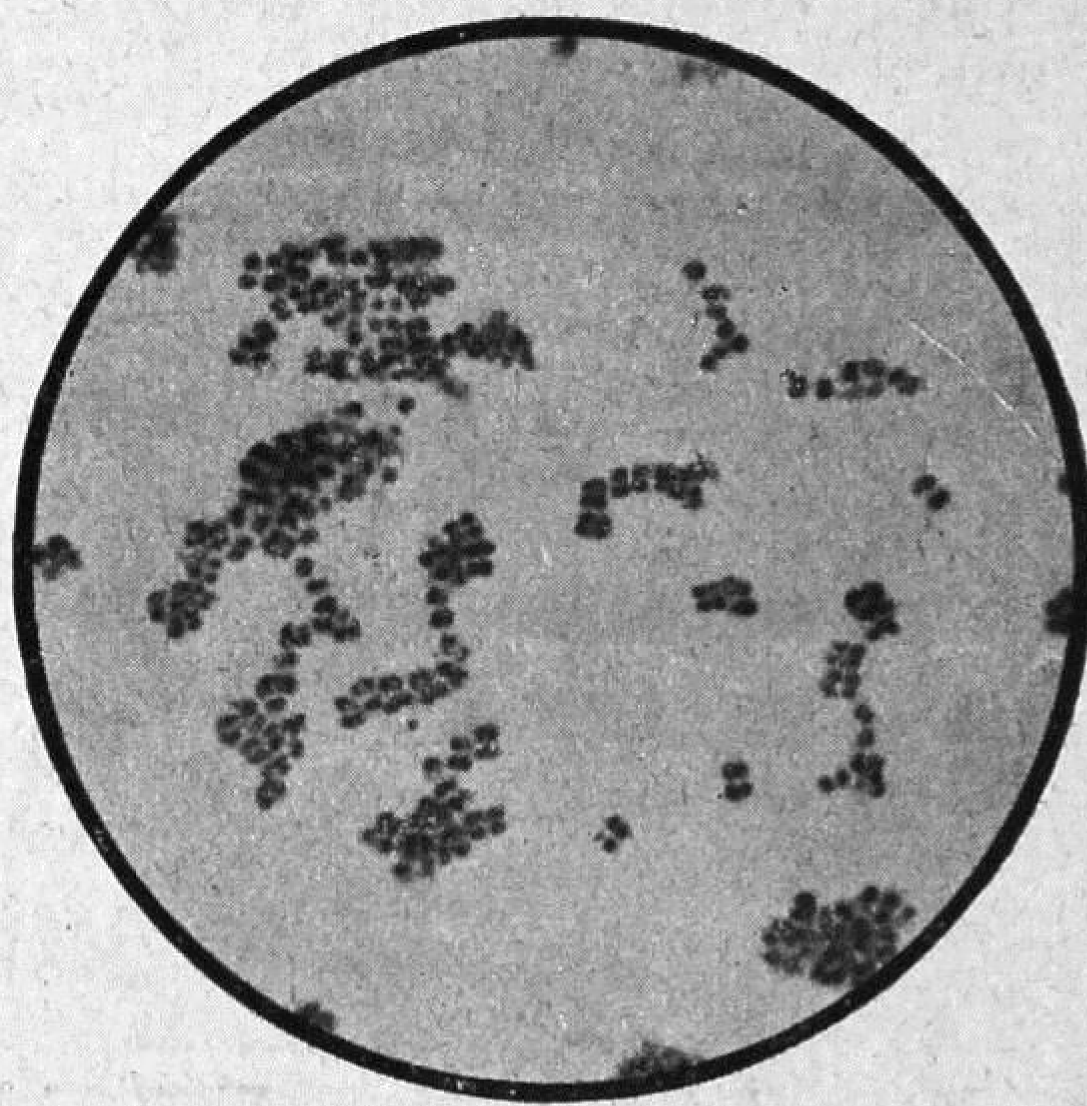


FIG. 4

Striscio colorato con bleu di metilene. Coltura di 1 giorno in agar glucosato, da tumore. Ingr. 1800. Microfotografia.

cia, per cui si guardano i due elementi accoppiati, si può presentare più o meno appiattita.

Colture. Considero una coltura di due giorni in agar glucosato, che presenta colonie alla superficie e nello spessore del terreno (v. fig. 5). Le colonie

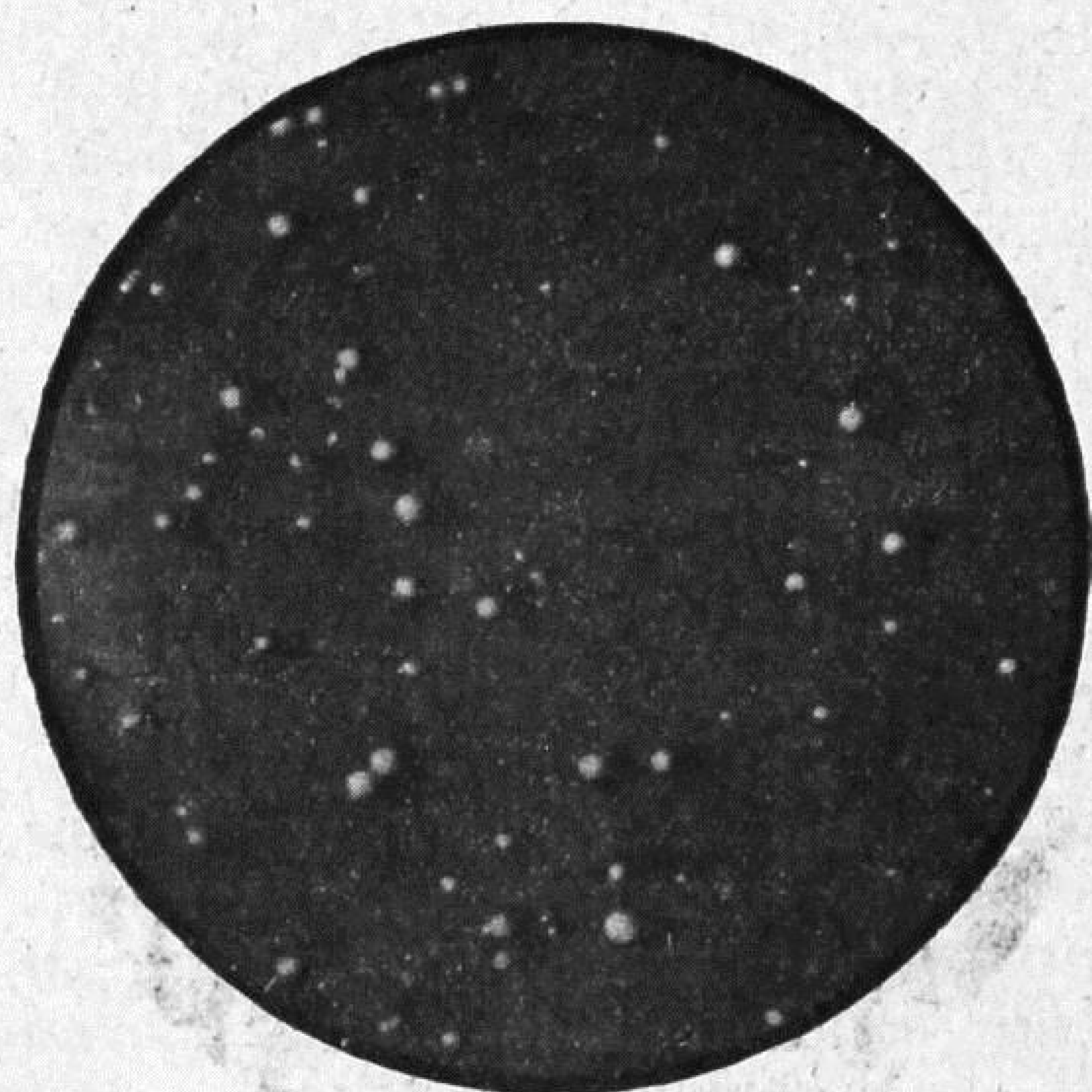


FIG. 5.

Colonie in piastra con agar glucosato. Sviluppo di 2 giorni. Grandezza naturale.

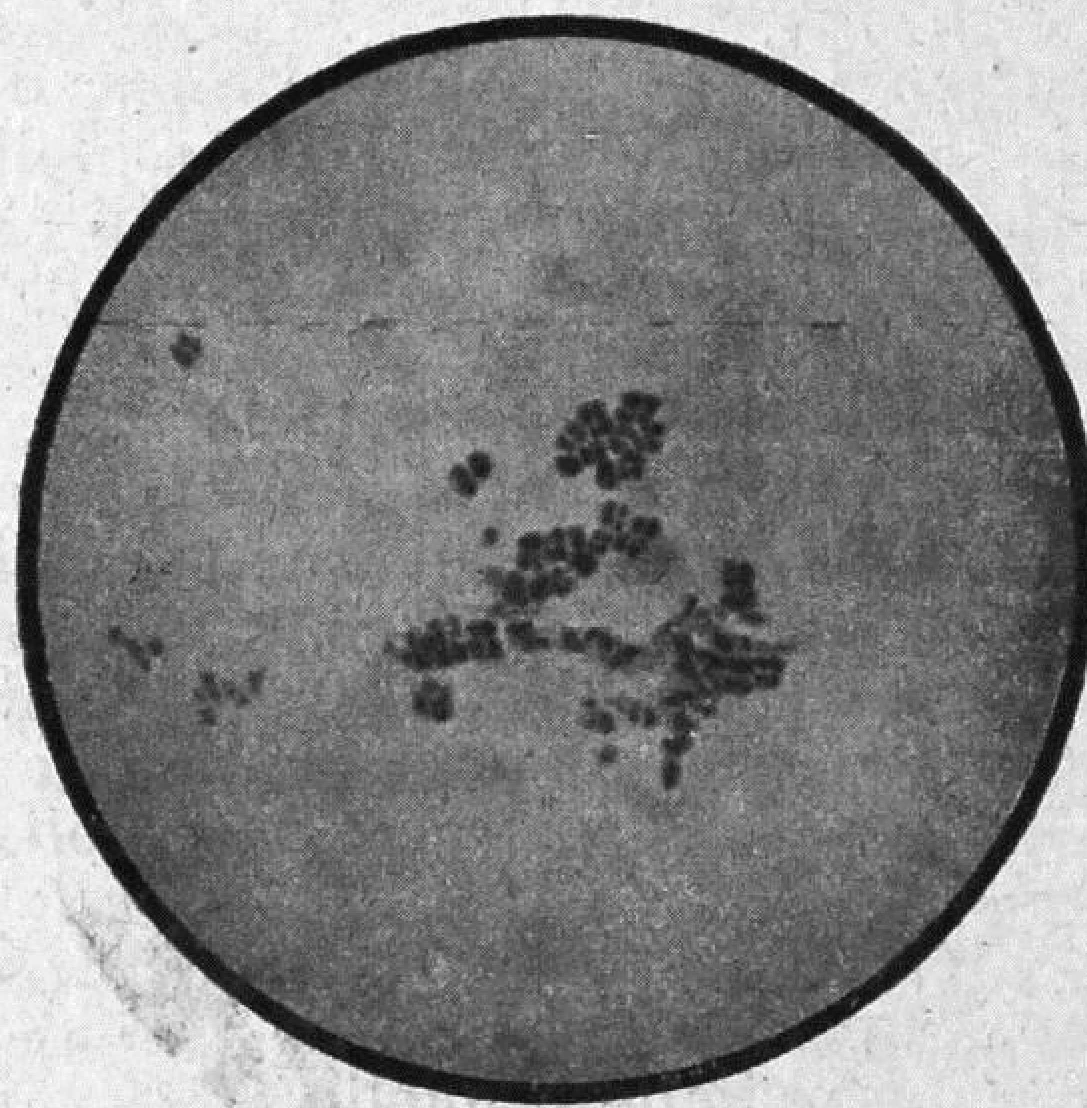


FIG. 6.

Striscio colorato con bleu di metilene. Coltura di 1 giorno in agar glucosato, da tumore. Ingr. 1800. Microfotografia.

superficiali sono emisferiche con lievi depressioni nella superficie, di colore giallo intenso, poco lucide: in qualcuna delle colonie più grosse si scorge un piccolo sollevamento centrale. Le colonie profonde sono più piccole e di colorito simile alle superficiali. Nelle colture in agar-siero si ha uno sviluppo più facile e le colonie si presentano simili a quelle testè descritte e non alterano il terreno.

Lo sviluppo del germe in brodo glucosato forma un deposito al fondo della provetta, di colorito giallastro; lascia il brodo limpido.

Caso II. — Girg. Vita, di anni 34, da Palermo, operata di amputazione del seno e svuotamento del cavo ascellare il 13 marzo 1925 per carcinoma semplice della mammella sinistra con metastasi nelle ghiandole linfatiche dell'ascella.

Quest'inferma è stata operata dal prof. Tricomi.

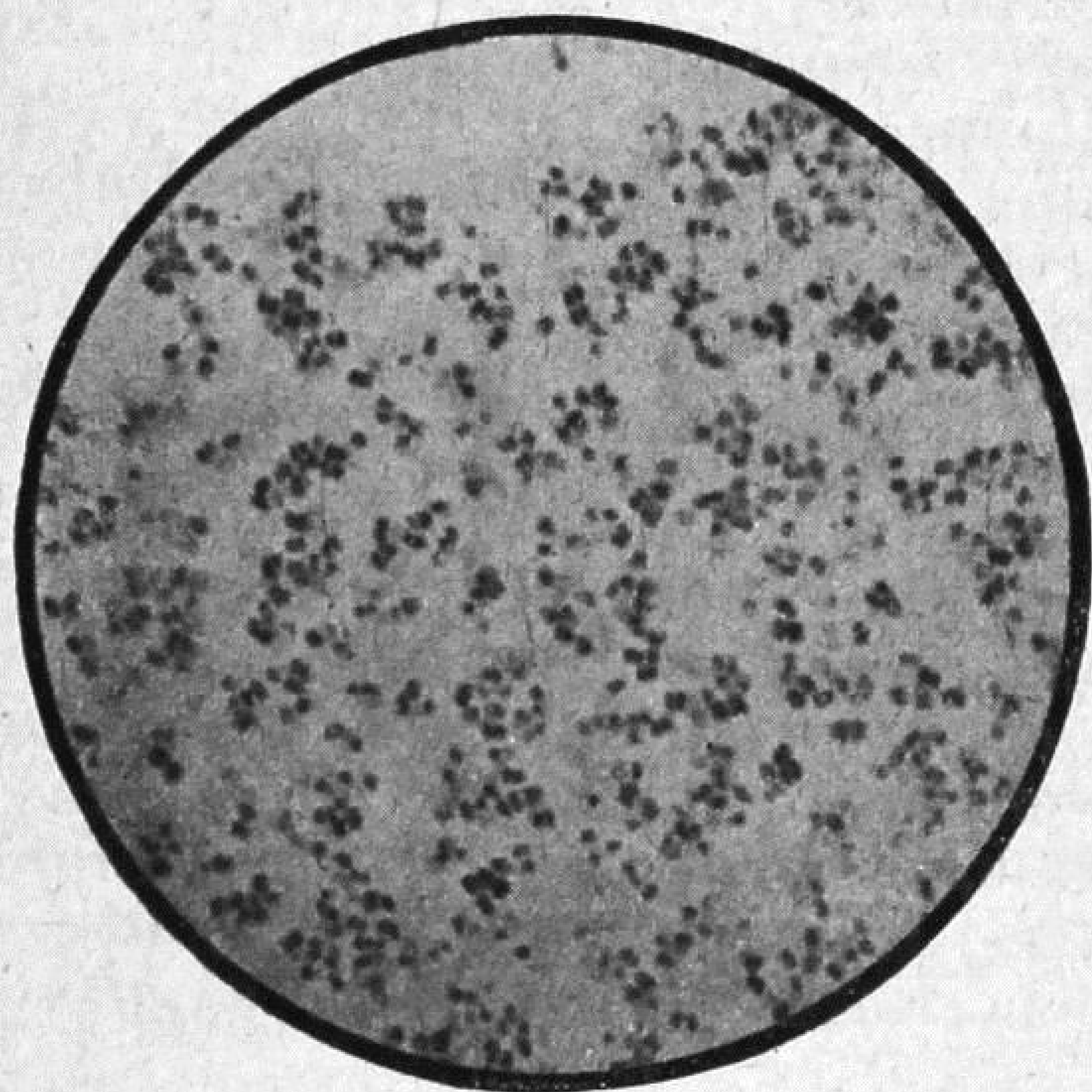


Fig. 7.

Striscio colorato con bleu di metilene. Coltura di 1 giorno in agar glucosato, da tumore. Ingr. 1800. Microfotografia.

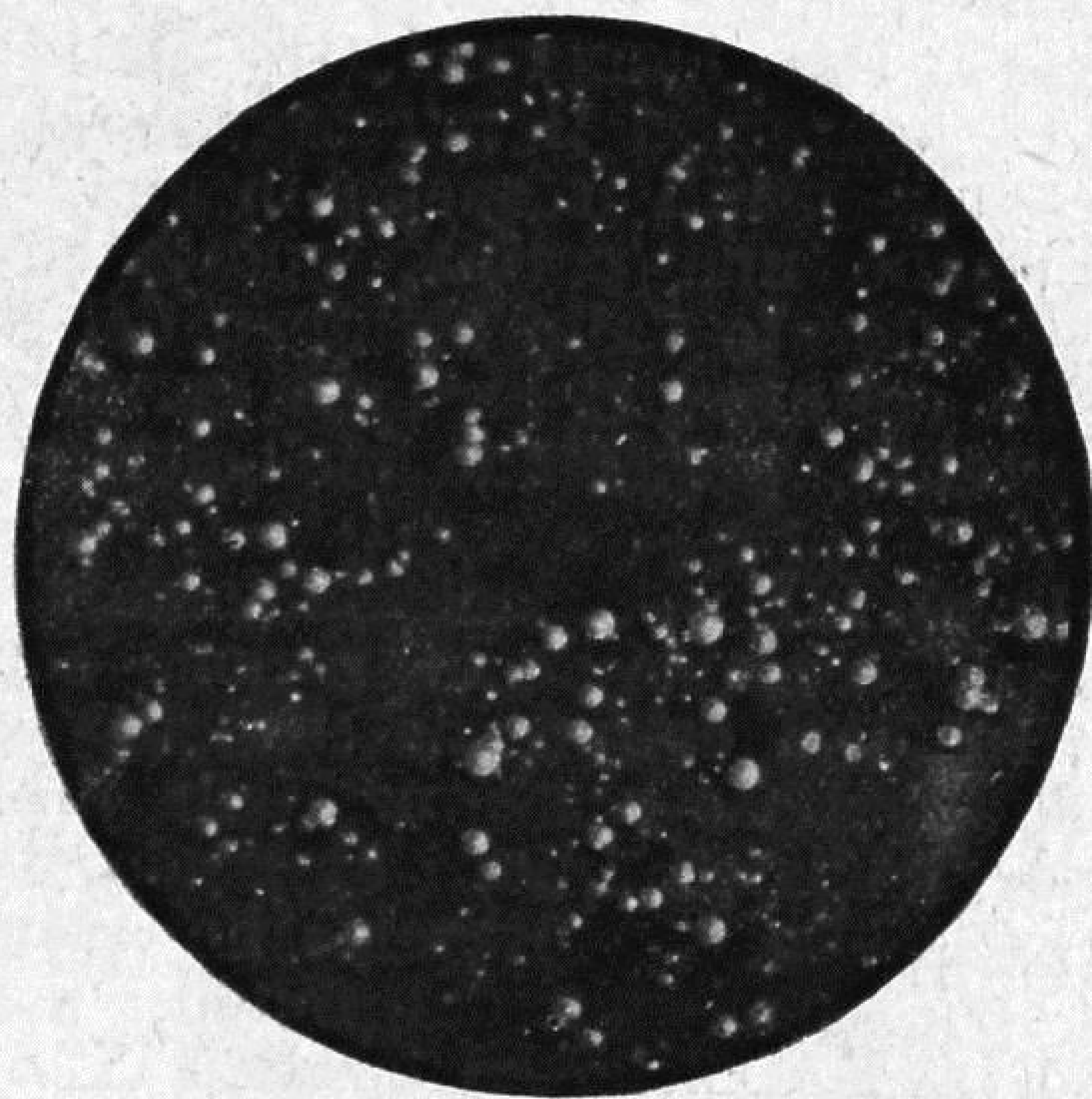


Fig. 8.

Colonie in piastra con agar glucosato. Sviluppo di 2 giorni. Grandezza naturale.

Ho fatto le colture da pezzettini del tumore asportato ed ho isolato due microrganismi a forma di cocchi, che presentano qualche differenza nella forma, nella grossezza e nel colore delle colonie, ed un altro germe a forma filamentosa. M'interesserò in questo lavoro dei microrganismi a forma di cocchi e prenderò in esame appresso quello a forma filamentosa.

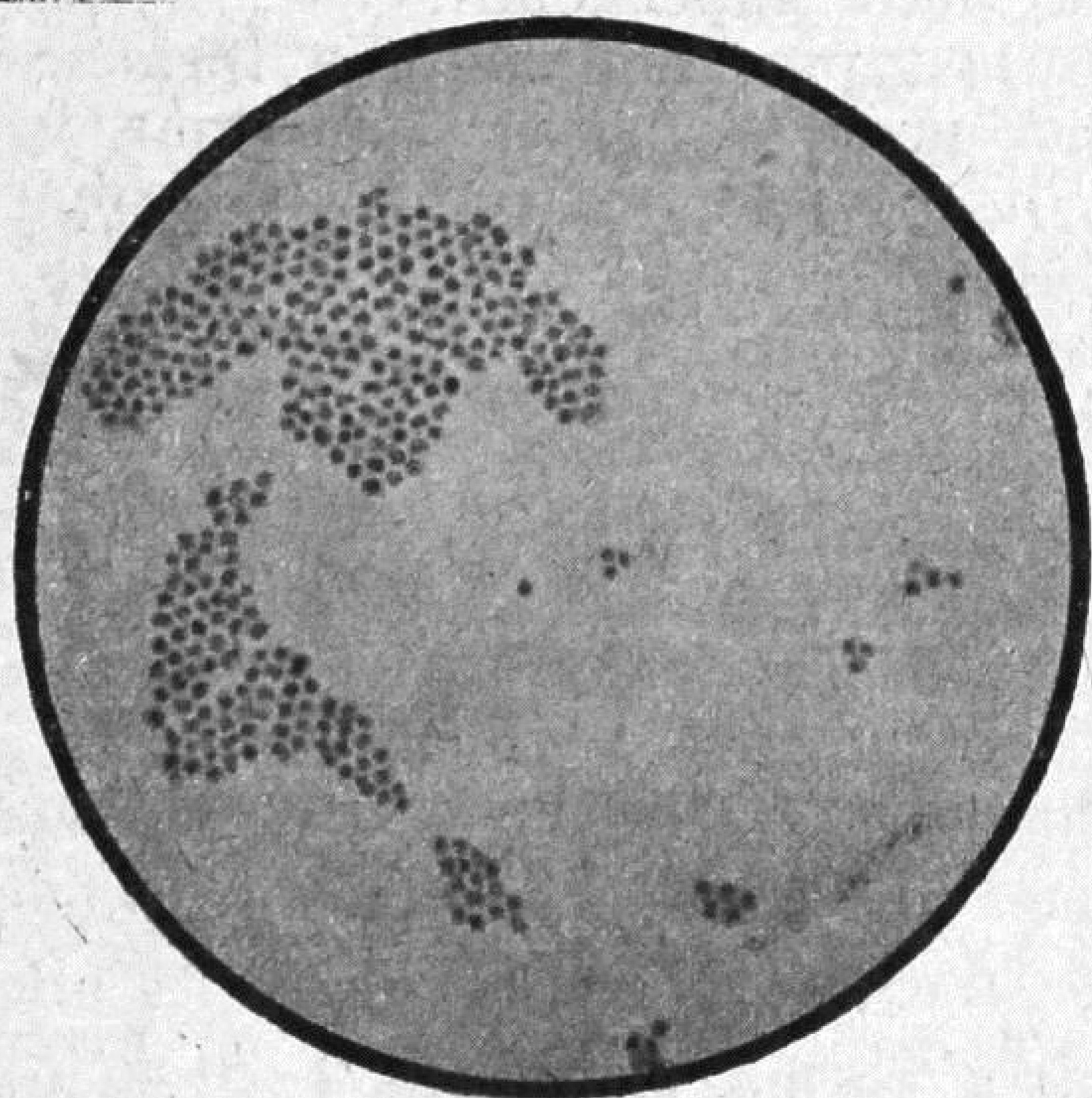


Fig. 9.

Striscio colorato con bleu di metilene. Coltura di 1 giorno in agar glucosato, da tumore. Ingr. 1800. Microfotografia.

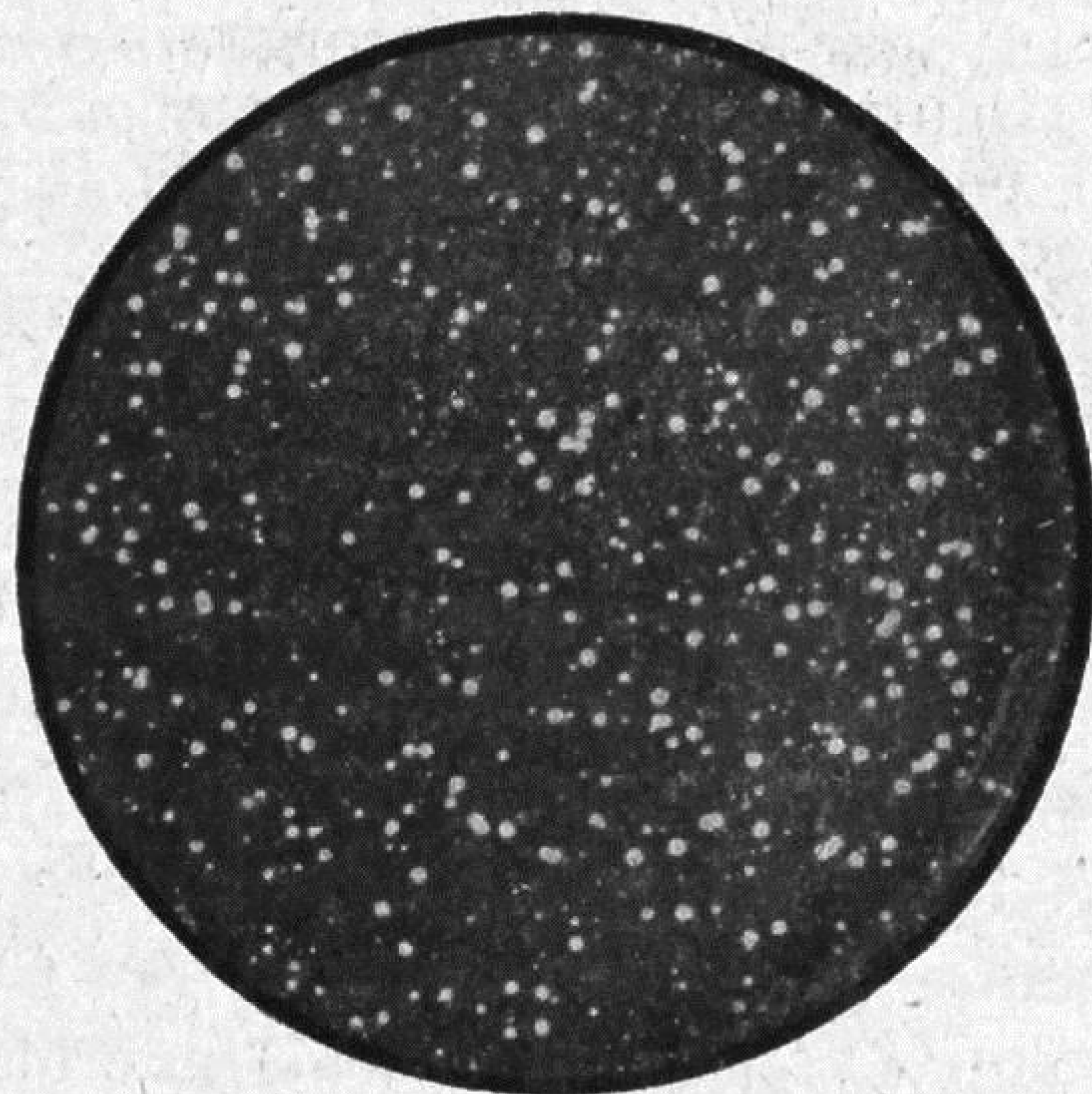


Fig. 10.

Colonie in piastra con agar glucosato. Sviluppo di 2 giorni. Grandezza naturale.

Esame batterioscopico. Uno dei microrganismi a forma di cocco (v. fig. 6) si presenta nei preparati per strisciamento e colorati col bleu di metilene con elementi accoppiati, per lo più a quattro e, qualche volta, a due. Il germe è un po' più grosso dell'altro, che ora descrivo.

Questo secondo microrganismo (v. fig. 7) è, come abbiamo detto, più piccolo; si presenta colla forma di cocco, a due elementi accoppiati e, qualche

volta, a quattro. Gli elementi, che costituiscono le coppie, sono piuttosto allungati, raramente rotondeggianti.

Colture. Prendo in esame una coltura di 2 giorni, in agar glucosato, del primo germe (v. fig. 8): in essa si notano abbondanti colonie alla superficie e nello spessore del terreno. Le colonie superficiali sono rotondeggianti con un sollevamento centrale, ben visibile nelle più grosse, che così appaiono ombelicate. Esse hanno colorito giallo intenso e sono poco lucide.

In agar-siero il microrganismo si sviluppa più facilmente e si presenta in colonie simili a quelle in agar glucosato. Quando le colonie confluiscono e formano una patina, questa presenta superficie granulosa. L'agar-siero non è alterato dallo sviluppo del microrganismo.

Le colture del secondo germe sopradescritto sono simili alle precedenti e, soltanto, presentano un colorito giallo più chiaro.

Caso III. — Bar. Baldassare, di anni 64, contadino, da Borgetto, affetto da sarcoma della regione sottomascellare sinistra, inoperabile.

Ho fatto colture dal sangue estratto con una siringa dal tumore, ottenendo risultato positivo. Nelle provette con brodo glucosato ho notato sviluppo di microrganismi al fondo, formanti un deposito di colorito giallo-rossastro; ed in una provetta ho avuto, inoltre, lo sviluppo di colonie a cespuglio, che, partendo dal fondo, dov'era depositato il sangue, si avanzavano verso la superficie del brodo.

Ho isolato poi da dette colture in brodo glucosato germi a forma di cocchi e germi a forma filamentosa: riferisco in questo lavoro soltanto dei primi e m'interesserò in seguito degli altri.

Esame batterioscopico. In preparati per strisciamento da colture di 24 ore dei microrganismi a forma di cocchi e colorati con bleu di metilene (vedi fig. 9) si riscontra una disposizione a coppie di due. Gli elementi presentano la faccia, per cui si guardano, più o meno appiattita, tanto da ricordare, talvolta, la figura di due chicchi di caffè affrontati per la faccia piatta.

Colture. Prendo in esame una coltura di 2 giorni in agar glucosato, che presenta colonie alla superficie e nello spessore del terreno (v. fig. 10). Le colonie superficiali sono piccole, emisferiche, di colorito biancastro, poco lucide. Le colonie profonde sono più piccole delle superficiali.

In agar-siero il microrganismo si sviluppa più facilmente e forma colonie minutissime, che, confluendo, costituiscono una patina, uniforme in alcuni punti, finemente granulosa in altri, di colorito bianco. Lo sviluppo del germe non altera il terreno.

*
* *

Espongo in riassunto reperti ed osservazioni.

Dai tumori maligni chiusi dell'uomo (carcinomi e sarcomi) — fino ad ora 21 casi — ho ottenuto costantemente la coltura di microrganismi. Facendo poi l'isolamento dei germi di dette colture, ho messo in evidenza in tutti i casi un microrganismo, che ha forma di cocco e si presenta a coppie di due e di quattro elementi; ed in 6 su 21 casi ho isolato, oltre ai microrganismi a forma di cocchi, microrganismi a forma allungata e filamentosa.

Si potrebbe pensare che i primi germi ed i secondi e, specialmente questi ultimi, riscontrati in pochi casi, potessero rappresentare inquinamenti accidentali nell'esecuzione delle ricerche; ma la costanza del reperto dei microrganismi a forma di cocchi e l'assenza dello stesso reperto in colture di controllo, fatte con tessuti patologici non appartenenti a tumori maligni, assicurano che non si tratti d'inquinamenti e si tratti, invece, di reale esistenza di microrganismi nei carcinomi e nei sarcomi; e per i germi a forma filamentosa, sebbene riscontrati in pochi casi, si può pensare che meritino anch'essi considerazione.

Impressionato da dette forme filamentose nell'esame dei nove casi, di cui ho riferito l'anno scorso, ed incerto in rapporto alle prime osservazioni, che ho creduto opportuno di rendere senza indugio di ragion pubblica, ho parlato di miceti nelle conclusioni del mio lavoro; ma, in realtà, ho descritto e presentato, con chiare microfotografie, forme di cocchi in 9 casi ed in 3 di essi, oltre alle forme di cocchi, forme allungate e forme filamentose.

Ho isolato ancora, durante l'anno corrente, i germi a forma di cocchi in 12 casi di tumori maligni, cioè in 11 casi di carcinoma della mammella ed in 1 caso di sarcoma della regione sottomascellare; ed in 3 di tali casi, oltre ai microrganismi a forma di cocchi, ho isolato microrganismi a forma filamentosa.

Le ricerche future chiariranno l'importanza degli uni e degli altri germi rispetto ai tumori maligni dell'uomo e ne stabiliranno la situazione botanica. Potranno, riguardo ai tumori maligni dell'uomo, avere importanza, in base ai risultati delle mie ricerche, germi di un tipo solo a forma di cocchi, o germi in simbiosi, di tipo simile, a forma di cocchi, o germi in simbiosi, di tipo diverso, cioè a forma di cocchi ed a forma filamentosa.

Io con questo lavoro mi propongo di richiamare l'attenzione sui microrganismi a forma di cocchi, che ho isolato costantemente dai tumori maligni; e dei microrganismi a forma filamentosa penso d'interessarmi appresso, quando ulteriori ricerche mi avranno dato di essi cognizioni più sicure.

I germi a forma di cocchi sono stati presi, per l'esame, da colture giovani, di 24 ore, in agar-siero ed, in preparati per strisciamento, sono stati colorati col bleu di metilene.

Essi si presentano rotondeggianti, a forma di cocchi, accoppiati a due elementi più frequentemente e, talvolta, a quattro. La scissura tra i due elementi è più o meno evidente nei diversi esemplari. Gli elementi poi possono presentare più o meno appiattita la faccia, per cui si guardano e, qualche volta, hanno forma un pochino allungata.

Ho isolato ordinariamente da ciascun tumore un germe solo con la forma di cocco e, raramente, due germi simili e con la piccola differenza di forma notata, cioè, per uno, rotondeggiante e, per l'altro, un pochino allungata: tale piccola differenza di forma era accompagnata da differenza nella grossezza, nell'aggruppamento più frequente a due elementi od a quattro e nel colore presentato dalle colonie.

I microrganismi si presentano ordinariamente circondati da una sostanza mucoide, che si colora meno intensamente dei corpi batterici col bleu di metilene e che, nei preparati per strisciamento, li mantiene aggruppati insieme in numero maggiore o minore.

In generale, i germi, da me isolati, hanno presentato dapprima nei vari terreni di coltura, sia liquidi che solidi, uno sviluppo talvolta lento e stentato e talvolta considerevole, mai però rapido e rigoglioso; hanno assunto talvolta uno sviluppo rapido e rigoglioso dopo diversi passaggi in terreni svariati. Si sono sviluppati meglio nei terreni glucosati ed in terreno di Sabouraud e, meglio ancora, in agar-sangue ed in agar-siero. Si sviluppano meglio a 37°, ma si sviluppano pure alla temperatura della stanza. Si lasciano coltivare in serie indefinitamente: conservo ancora le colture dei germi ottenuti

nell'anno 1923. Si sviluppano aerobicamente, ma anche, sebbene con stento, in anaerobiosi. La coltura dei germi avviene, nelle provette con brodo, al fondo, sotto forma di deposito di sostanza a fiocchetti o mucoide o glutinosa e, per i germi a forma filamentosa, alla superficie del terreno o in sospensione in esso: il brodo rimane limpido.

Riconosciuti i terreni più adatti per lo sviluppo, ho proceduto alla coltura ed all'isolamento dei microrganismi nel modo seguente. Ho preso i pezzettini dei tumori subito dopo l'atto operativo e nelle migliori condizioni per evitare inquinamenti, e tali pezzettini di tumori ho messo in provette con brodo glucosato sicuramente sterile; ho messo le provette in termostato a 37° ed ho aspettato con pazienza lo sviluppo dei germi, che si verifica, talvolta, molto tardivamente, anche dopo mesi. Questo ritardo può anche essere imputabile alla tecnica adoperata, in quanto ho messo in brodo glucosato pezzetti di tumore e non pezzetti frazionati o ridotti in poltiglia: ciò non ho fatto fino ad oggi per evitare cause d'inquinamenti: e, pertanto, con la tecnica adoperata i microrganismi, esistenti nell'interno dei pezzetti di tumori, hanno bisogno della lisi dei tessuti per diventare liberi nel brodo e moltiplicarsi; si può pensare anche che la lisi dei tessuti fornisca il terreno di sostanze, che, a lungo andare, lo rendano più adatto allo sviluppo dei germi.

Ottenuto lo sviluppo dei microrganismi nel brodo glucosato, ne ho fatto l'isolamento in agar glucosato e poi ho fatto passaggi in Sabouraud, in agar-sangue e, più frequentemente, in agar-siero.

Nei vari terreni di coltura essi presentano una tinta, che varia dal bianco al giallo chiaro, giallo intenso, giallo roseo, giallo bruno.

Si colorano col bleu di metilene; ma la sostanza mucoide, che circonda e ingloba i microrganismi e che, talvolta, trovasi in quantità abbondante, cagiona una certa difficoltà nell'ottenere preparati dimostrativi.

In quanto all'azione sugli animali da esperimento, io posso dire soltanto, fino ad ora, che i microrganismi, da me isolati, hanno potere patogeno.

Palermo, settembre 1925.

BIBLIOGRAFIA

Blumenthal, Auler und Paula Meyer. *Ueber das Vorkommen neoplastischer bakterien in menschlichen Krebsgeschwülsten.* Klinische Wochenschrift, n. 25, 1924.

Citelli, Piazza e Carcò. *Su uno speciale reperto batteriologico nei tumori maligni umani.* (Nota preventiva). L'Osservatore Medico, anno III, n. 6, giugno 1925.

Gye-Barnard. *The aetiology of malignant new growths. The microscopical examination of filterable viruses associated with malignant new growths.* The Lancet, july 18, 1925.

Mori. *Sulla etiologia del cancro* (Nota preventiva). Riforma medica, n. 11, 26 marzo 1925.

Id. *Sulla etiologia del cancro.* Morgagni, n. 24, 1925.

Nuzum. *The experimental production of metastasizing carcinoma in the breast of the dog and primary epithelioma in man by rapeated inoculation of a micrococcus isolated from human breast cancer.* Surgery, Gynecology and Obstetrics, n. 3, 1925.

Purpura. *Microrganismi del cancro e del sarcoma.* Pathologica, n. 385, 1° dic. 1924.

Id. *Microrganismi del cancro e del sarcoma.* Il Policlinico, Sez. chir., 15 febbr. 1925.

Id. *Microrganismi del cancro e del sarcoma* (Nota II). Pathologica, n. 411, 15 genn. 1926.

Roma, 1926 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. Alessandri, dir. e resp.

Anno XXXIII Roma, 15 Giugno 1926 Vol. XXXIII-C (fasc. 6)

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

SUI TUMORI PULSANTI DELLE OSSA
ed in modo speciale sulle metastasi di ipernefromi nello scheletro.

Prof. Roberto Alessandri
Direttore della Clinica chirurgica della R. Università di Roma.

Ho avuto occasione di osservare tre casi di tumori pulsanti ed uno non pulsante delle ossa, dovuti a metastasi di ipernefromi, e lo studio clinico dei malati mi ha portato a considerazioni che non credo prive d'interesse, e che mi hanno spinto a rivedere le conoscenze che abbiamo sui tumori ossei a tipo pulsante (1).

*
* *

Classiche sono le osservazioni di Scarpa sui così detti « aneurismi delle ossa » e senza risalire a conoscenze imperfette anteriori possiamo prendere quelle come punto di partenza.

Anche prima di lui invero erano stati riferiti (Percival Pott 1769 (2), Hodgson) casi di tumefazioni ossee che presentavano pulsazione, compressibilità e riduzione di volume colla pressione sull'arteria afferente, ma le osserva-

(1) Una breve comunicazione dei primi tre casi fu da me fatta al II Congresso della Società Italiana di Urologia (1923). Vedi Atti della Soc. It. di Ur., Roma, 1923.

(2) Pott Percival. *The Surgical works*, vol, 3, p. 401, Londra, 1790. — Simon però nega si trattasse di un tumore dell'osso.

zioni più precise appartengono a Scarpa e a lui l'interpretazione a lungo poi conservata di formazioni aneurismatiche (1).

I casi di Scarpa sono 4, uno del cranio, uno dello sterno e varie altre ossa e due della tibia, di cui uno sull'estremo superiore ed uno sul malleolo. I casi pubblicati divennero poi più frequenti; sede ordinaria l'estremo supe-

(1) Vedasi la descrizione del caso da lui osservato nella 3ª parte delle Opere, pubblicate poco dopo la sua morte dal Vannoni a Firenze (1836), dove tratta « Degli aneurismi » (vol. I, pag. 671, oss. X): « Singolar caso d'aneurisma situato sulla cresta dell'osso della tibia in vicinanza del ginocchio ». Si trattava di un giovane contadino, di 24 anni, che presentava un tumore pulsante sulla cresta della tibia sinistra, sei dita circa sotto la rotula. Sette anni prima aveva ricevuto in quel punto una cornata di un bue, era apparso un piccolo tumoretto che dopo alcuni giorni scomparve e per tre anni nulla più aveva notato. Poi s'era accorto della presenza nello stesso punto di un tumore pulsante, indolente, che riferì ad una legatura stretta che portava abitualmente sotto il ginocchio e ad una corsa fatta; il tumore si era poi accresciuto gradatamente sino alla grossezza di un pugno, senza obbligarlo a letto: aveva per base l'osso e quindi era duro alla radice, ma nella sommità al di sopra della cresta della tibia era molle e applicatavi la mano si sentiva una forte pulsazione, che sollevava la mano come fa un grosso aneurisma. Scarpa diagnosticò appunto un aneurisma e pensò provenisse da rottura della tibiale anteriore e « che il sangue evasato, appoggiando sulla faccia anteriore della tibia e comprimendola avesse eccitato l'assorbimento e la distruzione di una porzione del corpo della tibia stessa ». Consigliò l'amputazione, ma il malato rifiutò. Dopo un anno, in seguito a un trauma sul tumore e a ripetute cadute sul ginocchio, apparve dolore e impotenza a stare in piedi, tanto che si decise all'operazione, che fu eseguita dal Morigi a Piacenza (amputazione della coscia al terzo inferiore); iniettata della cera per l'arteria poplitea, egli spedì il pezzo allo Scarpa a Pavia. Questi trovò con sorpresa del tutto integra la poplitea, le due tibiali e l'interossea; invece il sacco era coperto « di vasi arteriosi d'un calibro assai maggiore di quello che hanno le arterie proprie del tessuto cellulare e quelle del periostio ». « Aperto il sacco aneurismatico secondo la lunghezza della cresta della tibia » lo trovò pieno « di strati cotennosi alla maniera degli aneurismi » cui era commista la cera iniettata per la poplitea. Le pareti della sacca erano formate dal periostio ispessito e la faccia interna « era fioccosa, irregolare e simile in qualche modo alla placenta, dalla parte colla quale sta attaccata all'utero ». Colle dita nel fondo della sacca si sentivano frantumi di osso e « si riscontrava chiaramente che la porzione inferiore del corpo dell'osso della tibia non era più in continuità colla superiore » mentre il periostio era continuo. La fibula era integra. « Ripulito bene che fu l'interno del sacco aneurismatico, era una maraviglia il vedere da quanto gran numero di boccucce arteriose era stata effusa nel cavo dell'aneurisma la cera » iniettata per la poplitea.

Scarpa pensò che in origine si trattasse di « un ammollimento di una porzione dell'interno del corpo della tibia, susseguito da assorbimento della sostanza del medesimo osso dall'interno verso l'esterno, rimanendo intatto ed in stato di perfetta vitalità il periostio che la ricopriva; in secondo luogo che l'afflusso maggiore del consueto del sangue e degli altri umori a quella parte aveva, come accader suole nelle cassule dei tumori cistici, ingrossato il periostio ed ampliate grandemente di diametro le arterie proprie di questa membrana, dalle aperte estremità delle quali arterie del periostio essendosi versato in copia e con urto il sangue arterioso nelle cavità lasciate dalla porzione d'osso di tibia assorbito, il periostio stesso compresso ed ingrossato, coll'aggiunta del tessuto cellulare subcutaneo, erasi convertito in un sacco pulsante o aneurismatico ». E ricorda un caso simile di Pearson.

Il malato, dopo cinque anni di perfetta salute, nell'inverno del 1797 cominciò ad avvertire dolore sul moncone del femore, che poi s'ingrossò e il Morigi che lo rivide notò che esso pulsava come un grosso aneurisma. Dopo alcuni mesi non solo il moncone ma tutta la coscia ingrossata sin quasi al fianco pulsava a modo di aneurisma e alla palpazione si sentiva profondamente una crepitazione « come di frantumi d'ossa stritolate, prova non equivoca che la sostanza ossea veniva ammollita, indi assorbita ». Sulla fine dell'estate del 1798 l'individuo consunto da lenta febbre morì. Furono tosto iniettati i

riore della tibia, più raramente l'estremo inferiore del femore, talora la testa dell'omero o del perone, la diafisi del radio, ecc.

Le ricerche specialmente anatomiche dimostrarono che si trattava in genere di neoformazioni centrali delle ossa, ricchissime di vasi e non raramente cistiche, ma la natura non appariva nettamente dimostrata.

---

vasi arteriosi femorali e staccato il pezzo dalla pelvi, fu inviato allo Scarpa; « Aperto per la sua lunghezza il tumore, poichè tale si poteva chiamare il resto della coscia stata amputata, l'ho trovato pieno di grumi sanguigni cotennosi, simili a quelli che si riscontrano nel cavo degli aneurismi. La sostanza dell'osso del femore era stata assorbita per tutto il tratto che era dall'apice del moncone sino in vicinanza del trocantere grande e stava per progredire l'assorbimento sul collo del femore parimenti. Il periostio di tutta questa porzione di femore dal moncone al trocantere era rimasto intatto, ingrossato, intersperso di vasi sanguigni assai dilatati e convertito in una guaina, che teneva luogo di sacco aneurismatico ». Non è cenno nella storia di altre localizzazioni nell'organismo del malato, nè pare sia stata fatta un'autopsia completa.

Per quanto riguarda la genesi le idee di Scarpa sono meglio esposte nella « Memoria sull'aneurisma detto per anastomosi » che è pubblicata nella stessa 3^{a} parte, sugli aneurismi, a pag. 759. Lo Scarpa distingue due varietà di questi speciali aneurismi, una che dalla sua descrizione sembra si debba riportare all'aneurisma cirsoide, e l'altra che è propria delle ossa e si presenta sotto forma di tumori unici o multipli, pulsanti, sorti certamente nell osso, a sede specialmente nelle ossa del capo, ma anche del tronco e degli arti, con integrità delle arterie principali della regione, ma con grande ricchezza di vasi sul periostio e nella « sostanza dell'ammollito parenchima » dell'osso, che spiegano il sintoma della pulsazione espansiva e il fatto da lui notato che sul cadavere le tumefazioni diminuiscono di volume, mentre riprendono il primitivo o quasi coll'iniezione pei grossi vasi. Che il tumore sorga nell'osso e sia in connessione coll'osso sano è mirabilmente dimostrato dallo Scarpa con osservazioni minute e specialmente coll'esame di uno di questi tumori pulsanti di una costa, in cui egli decalcificando il tratto conservato dell'osso, vide con precisione la continuità dalla porzione sana con quella alterata, rilevando « che il tessuto reticolare del parenchima dell'osso sano andava mano a mano espandendosi ed allargandosi, a misura che si avvicinava ad entrare nel continuo parenchima formante il tumore pulsante ».

Di casi lo Scarpa ne riferisce due estesamente, specie il primo e ne ricorda brevemente altri due, di cui uno è quello già ricordato della tibia e l'altro riguarda un pezzo conservato nel gabinetto di Patologia di Pavia, e precisamente il teschio di una donna di 50 anni, che aveva presentato in vita tre di questi tumori pulsanti, uno sull'occipite della grossezza di una melarancia, uno sul sincipite destro ed uno sul sinistro; dopo la morte se ne rinvenne un quarto sul processo basilare dell'occipite e su parte del corpo dello sfenoide. Da notare, per quanto dirò poi, che questa donna aveva un gozzo di enorme grossezza.

Degli altri due casi riferiti in esteso, il primo riguarda un uomo di 57 anni in cui apparve un tumore pulsante a carico del manubrio dello sterno « al di sotto della glandola tiroide piuttosto voluminosa »: e successivamente altri simili a carico della 7^{a}-8^{a} costola sinistra, del parietale sinistro, della 3^{a}-4^{a} costola destra, dell'osso iliaco destro e infine altri due della 7^{a}, 8^{a} e 9^{a} costola di ambo i lati presso la colonna vertebrale. Dell'autopsia è riportata per esteso specialmente la descrizione del tumore del parietale, evidentemente originatosi dall'osso e sporgente all'esterno e verso la dura madre e il cervello che aveva fortemente depresso; la sostanza del tumore era « giallo-rossiccia, in alcuni luoghi pressochè disciolta in poltiglia, in altri offriva un tessuto reticolato ed era di consistenza semielastica. « Nel resto della sezione è notata la presenza di siero sanguinolento in entrambe le pleure, il sistema arterioso del tutto normale; sani tutti li visceri del basso ventre »; non è fatta menzione della tiroide.

Il secondo caso riguarda una giovane di 28 anni, in cui apparve un tumoretto sul malleolo interno della tibia destra, tre mesi dopo una distorsione del piede; la tumefazione andò rapidamente crescendo, divenne pulsante; comprimendo l'arteria poplitea cessava di pulsare e diminuiva di volume. Fu praticata l'amputazione della gamba:

La presenza di coaguli, l'emorragia persistente dopo l'incisione e la guarigione ottenuta pare in qualche caso colla legatura dell'arteria afferente (caso di Richet, 1864, dodici casi nella tesi di Pilliet, molti ne sono elencati anche nell'articolo di Le Dentu) potevano convalidare l'idea dell'aneurisma; la costituzione anatomica della parete portava invece a dubitarne. Se l'osso infatti poteva venire in parecchi punti e spesso estesamente così distrutto da restare la cavità limitata dal solo periostio, tanto da rappresentare una specie di sacca come negli aneurismi veri, in altri punti vi erano residui di corticale ossea, e specie nel senso della lunghezza dell'osso la limitazione non veniva più ad essere formata da una parete distinta ma direttamente da osso in genere in stato di rarefazione.

Simon (1) ne trova solo tre casi in cui per la lunga durata della guari gione si può escludere con certezza il sarcoma (Lagout, Roux e Demangeot); ma egli pensa che possano anche essere produzioni patologiche di altra specie, forse telangectasie o angiomi.

Schmidt (2) ricorda che un'iniezione fatta per le arterie principali dell'arto non dimostrò la connessione dell'arteria nutritizia dell'osso o comunque di un grosso vaso colla supposta cavità aneurismatica, colla quale invece la comunicazione avveniva per mezzo di una quantità di piccoli vasi; si riscontri nella nota la descrizione precisa che ne fa Scarpa.

Da alcuni autori, specialmente francesi, si ammise la possibilità di un tumore erettile angiomatoso, da cui si sarebbero sviluppate le cisti sanguigne. Ma casi che dopo accurato esame anatomico possano accettarsi come angiomi puri sono stati comunicati in numero assai scarso, e Virchow (1863) dalle osservazioni pubblicate trasse la conclusione che veri angiomi come fondamento anatomico degli aneurismi delle ossa non si potevano dimostrare.

Un caso di Morestin (3) sarebbe però in appoggio di questa possibilità; si trattava di un tumore pulsante della mandibola; l'esame istologico accurato fatto da Letulle permise a questi di considerarlo come un angioma semplice; ma si fratterebbe di un caso unico.

Si venne perciò all'idea ammessa prima da Dupuytren e da E. Nélaton e poi da Broca e da Volkmann e sostenuta specialmente con osservazioni più precise da Virchow, che si trattasse di tumori maligni, in genere sarcomi mie-

---

l'esame del pezzo dette normali le due arterie tibiali e l'interossea; aperto il tumore con incisione longitudinale si vide che « l'inviluppo esterno era fatto dal periostio ingrossato, d'altronde sano e vascolare, sotto del quale in alcuni punti si trovavano delle sottili laminette ossee; alla parte superiore del tumore la tibia offriva un margine frastagliato ed approfondato a modo d'infundibolo; l'interno del tumore era fatto da una sostanza in parte molle, in parte semi-elastica, di color giallo rossiccio, ricca di vasi arteriosi e venosi assai cospicui pel loro diametro ed in mille modi fra loro intrecciati ». Non è fatto cenno dello stato della tiroide, nè se successivamente apparvero altri tumori.

(1) Simon W. V. *Die Knochensarkom.* Ergebn. d. Chir. u. Orth., 1923, v. 16, p. 199-483.

(2) Schmidt M. B. *Allg. Path. u. path. Anat. d. Knochen.* Lubarsch Ergebn., v. 7, 1900-901, p. 221-342.

(3) Morestin. *Angiome pulsatile du maxillaire inférieur.* Bull. et mém. de la Soc. de Chir., 1909, p. 1020.

loidi telangectasici, in cui l'abbondanza di vasi portasse ad emorragie con distruzione della massima parte degli elementi neoplastici, tanto da ridursi quasi ad una semplice sacca e dare il quadro di un aneurisma dell'osso.

In una osservazione di Oberst si ritrovarono appunto traccie di tessuto neoplastico solo con una minuta ricerca microscopica; così Gaylord (1) solo dopo lunghe ricerche finì per scoprire in un punto limitato degli elementi sarcomatosi, ed anche il primo caso riferito da Scarpa, in cui cinque anni dopo l'amputazione della coscia per il supposto aneurisma della tibia si osservò una recidiva nel moncone femorale con identico aspetto, convalida l'idea che si trattasse di un tumore.

Un caso simile è riferito da Durante (2): in una donna di 60 anni disarticolazione della spalla per un tumore come una grossa arancia della testa dell'omero, pulsante e con rumore di sfregamento. Sezionata la testa dell'omero si trovò una grande cavità contenente sangue liquido, le pareti erano liscie e rivestite in parte di coaguli aderenti e duri; in due punti si vedeva lo sbocco di due vasi, a margini spessi e sporgenti, del diametro ciascuno di circa due mm. L'esame microscopico della parete dimostrò che si trattava di un sarcoma parvicellulare seminato di cellule giganti, che infiltrava gli spazi midollari dell'osso residuale.

Un caso di Dupuytren riferito da Schmidt appare caratteristico: per un tumore diagnosticato come aneurisma osseo dell'estremo superiore della tibia venne legata l'arteria femorale, ottenendosi la quasi completa scomparsa del tumore; dopo sette anni per recidiva venne amputato l'arto e il reperto anatomico dette sicuramente la diagnosi di sarcoma cistico emorragico.

Oehler (3) in un suo interessante studio viene alla conclusione che l'origine dei così detti aneurismi delle ossa è sempre un tumore vascolare, che può appartenere a varietà anatomiche diverse, specialmente ai sarcomi rotondo- e giganto-cellulari.

Poncet (4) nettamente dice: « l'aneurisma osseo è sempre un tumore trasformato nel quale l'elemento cellulare è talvolta completamente scomparso », e Mauclaire nel Trattato di Le Dentu e Delbet esprime la stessa opinione.

Sono infatti riferiti alcuni casi in cui l'esame istologico praticato in modo completo fu negativo ed apparirebbe così escluso il reperto di tumore; ma sono eccezioni e possono anche interpretarsi nel senso ammesso da Poncet come casi di distruzione totale del tessuto neoplastico. A questa interpretazione accede anche Le Dentu (5) che in un articolo ben documentato sulla base anche di sette casi da lui osservati, viene alla conclusione che questi tumori, che

(1) Gaylord H. R. *On the pathology of the so-called bone aneurism.* Ann. of Surg., 1903, vol. 1, p. 834.

(2) Durante F. *Trattato di patologia e terapia chirurgica*, vol. 2, p. 536.

(3) Oehler. *Ueber das sogenannte Knochenaneurysma.* Deut. Zeits. f. Chir., 1890-91, vol. 31, p. 263.

(4) Poncet. Trattato di chirurgia di Duplay et Reclus.

(5) Le Dentu. *Tumeurs vasculaires et anévrysmes des os.* Arch. gén. de Chir., 1910, num. 1.

egli propone di chiamare ematomi pulsanti delle ossa sono sempre derivati da sarcomi, come del resto già Gaylord (lav. citato) li designò come ematomi sarcomatosi pulsanti dell'osso.

Sicchè opinione comune era, ed è ancora sostenuta da molti, che nei tumori pulsanti dello scheletro si tratti di tumori connettivali maligni primitivi d'origine midollare con sviluppo eccessivo dei vasi (telangectasici) che colla distruzione progressiva della corticale ossea e degli strati di apposizione periostale finiscono col venir limitati in maggiore o minore estensione dal periostio e dai tessuti molli, dando così l'impressione della parete di una sacca.

Dal concetto primitivo di Scarpa dunque dell'aneurisma per anastomosi si passò a quello di sarcomi centrali o midollari telangectasici, che per la nota tendenza alla degenerazione del tessuto neoplastico e alla conseguente formazione di spazi di rammollimento che ingrandendosi potevano costituire cavità cistiche anche grandi per successiva riunione delle prime formatesi, venivano a costituire tumefazioni che per la forma fusata, per l'ingrossamento e l'assottigliamento successivo della corticale ossea sino alla distruzione, per l'esistenza di cavità piene di sangue liquido o coagulato e di numerosi vasi spesso dilatati e quindi pulsanti presentavano quei caratteri clinici ed anatomici che avevano indotto lo Scarpa a parlare di produzioni aneurismatiche.

In realtà però la clinica ci dimostra che la maggior parte dei veri tumori centrali a mieloplassi, abbastanza frequenti specialmente nella mandibola e nelle ossa lunghe degli arti (tibia, femore, perone, omero, radio, ulna, ecc.), non presentano il carattere della pulsazione anche quando in un tratto più o meno esteso della teca ossea si è avuta la distruzione della corticale e si avverte la crepitazione pergamenacea o addirittura la sola resistenza di tessuto fibroso, e anche quando il tumore sconfina dalla limitazione periostale e parostale e invade le parti molli.

Sono dunque solamente alcuni tumori delle ossa, in genere a sede centrale che assumono questa caratteristica clinica così tipica, di una netta pulsazione espansiva che costituisce a me pare una peculiarità singolare tanto da pensare che appartenga soltanto ad alcuni speciali tipi di neoplasmi ossei, e permetta dunque di diagnosticarli o almeno pensare alle loro possibilità quando questo carattere esiste, escludendone o rendendone assai meno probabili altri, colle deduzioni sia rispetto alla diagnosi che alla prognosi e alla cura, di cui s'intende senz'altro la grande importanza.

***

È soprattutto ad uno speciale tumore delle ossa, al così detto endotelioma, che si volle attribuire questa particolare caratteristica clinica, così quasi da farne un tipo ben distinto dagli altri.

Viene riferita ad Oehler l'affermazione che questo segno sia proprio degli endoteliomi, forse ripetendo un'erronea citazione di Poncet; in realtà nel lavoro di Oehler, sugli aneurismi delle ossa già citato, non si parla affatto di endotelioma. Questo nome usato per primo da Golgi (1869) è solo più tardi

applicato a certi tumori speciali delle ossa, che pel tipo assomigliano a sarcomi alveolari o a carcinomi e sono appunto variamente indicati dagli autori come carcinomi endoteliali (Waldeyer) o sarcomi endoteliali o angio-sarcomi (Kolaczek), ecc.

Il primo che accenna nettamente alla loro derivazione endoteliale o periteliale e pone in valore anche il fatto frequente dell'esistenza di una pulsazione espansiva in rapporto colla struttura vascolare del tumore è Hildebrand (1), alla cui memoria possiamo inizialmente riportarci per gli endoteliomi delle ossa: egli raccoglie come tali i casi di Billroth, Kocher, Iaffé, Rustizky, Kolaczek e Sudhof. Ad essa segue quella di Rud. Volkmann (2), che riunisce 14 casi, escludendone però alcuni di quelli ammessi da Hildebrand. Di Gaymard (3) è una tesi sull'argomento, in cui però si limita a riferire la statistica di Hildebrand e vi aggiunge solo un caso osservato da Poncet; Berger (4) ha un articolo sintetico a proposito di un caso da lui operato; partendo dalla statistica di Volkmann vi unisce altri casi pubblicati isolatamente, fra cui uno di Gross (5) di un tumore pulsante della rotula. In questo dopo l'asportazione della rotula, il tumore sempre pulsante si ripetè sul condilo interno del femore; dopo l'amputazione nuovo tumore pulsante alla regione mastoidea destra. Thévenot (6) traccia un quadro anatomo-patologico e clinico degli endoteliomi dell'osso e dice che in un terzo dei casi è presente il sintoma della pulsazione. D'Urso (7) ne parla estesamente: sui 22 casi da lui raccolti, compreso il suo, la pulsazione è notata in 10, cioè nel 45,45 %. Saviozzi (8) dice che la pulsazione si trova in circa la metà dei casi pubblicati; anzi sui 12 raccolti da Destouesse sarebbe stata osservata 8 volte (66,66 %).

D'Agata (9) nel caso da lui pubblicato, e che riferirò poi per esteso, di tumore del parietale metastatico di ipernefroma, dice che nella discussione diagnostica si pensò all'endotelioma appunto per la esistenza della pulsatilità.

Anche Simon (lav. citato) ricorda che la pulsazione è un sintoma che si trova assai spesso negli endoteliomi delle ossa.

Ma quale concetto dobbiamo farci di questi così detti endoteliomi? È una varietà di neoplasmi primitivi delle ossa ben definita?

---

(1) Hildebrand. *Ueber das tubuläre Angiosarkom oder Endotheliom des Knochens.* Deut. Zeits. f. Chir., vol. 31, p. 263, 1890.

(2) Rud. Volkmann. *Ueber endotheliale Geschwülste zugleich ein Beiträg zu den Speicheldrüsen und Gaumentumoren.* Deut. Zeits. f. Chir., vol. 41, p. 149, 1895.

(3) Gaymard. *De l'endothéliome des os.* Thèse de Lyon, 1898.

(4) Berger. *Sur les endothéliomes des os.* Rev. de Chir., 1900, vol. 1, p. 1.

(5) Gross. *Un cas de tumeur de la rotule.* Congrès de l'Ass. fr. de Chir., ott. 1899, p. 556.

(6) Thévenot. *Des endothéliomes des os.* Rev. de Chir., 1900, vol. 1, p. 756.

(7) D'Urso. *Le operazioni conservative nei neoplasmi maligni delle ossa.* Il Policl., sez. Chir., 1900, fasc. 9-12.

(8) Saviozzi. *Adeno-carcinoma tiroideo pulsante dell'estremo superiore dell'omero.* Tumori, anno 2°, fasc. 4, 1913.

(9) D'Agata. *Tumore del parietale a tipo cortico-surrenale. Contributo allo studio delle metastasi ossee nei così detti tumori ipernefroidi.* Tumori, anno V, 1917, p. 272.

Non voglio arrischiarmi in una minuta indagine istologica, nè mi sento competente a farlo. Posso però affermare come parecchi almeno dei casi diagnosticati come endoteliomi appaiono assai dubbi, e per alcuni è dimostrato che appartengono ad altri tipi neoplastici, e più precisamente a tumori metastatici, specie a struttura tiroidea e anche surrenale.

Così Driessen (1) riporta come endotelioma un caso di Runge (2), che Reklinghausen interpretò come un carcinoma con struttura glandolare simile a tessuto tiroideo e che anche Zahn e Cohnheim dai preparati giudicano metastasi di struma; nel caso di Lücke (3) è detto espressamente che esistono alveoli simili a quelli della tiroide con contenuto colloide; in quello di Engelmann (4) è detto pure che esistono piccole cisti colloidee, e la struttura del tumore è molto simile a quella del caso di Lüche; nel caso di Iaffé (5), oltre il tumore pulsante dell'osso iliaco, operato da Simon, all'autopsia Arnold trovò noduli metastatici multipli nella pleura e nei polmoni: la tiroide era ingrossata e colloide.

Specialmente la così detta forma glandolare dell'endotelioma dell'osso, descritta da R. Volkmann e da D'Urso, riproduce il tipo strutturale della tiroide, e Saviozzi esaminando il caso pubblicato da D'Urso già ne nota la somiglianza col suo. Zapelloni (6), studiando accuratamente i preparati di questo stesso caso di D'Urso nel pezzo da me disarticolato per recidiva, dimostra senza ombra di dubbio che si tratta di tumore a tipo tiroideo.

Per altri invece la struttura porta a pensare a tumori di tipo surrenale. Nel caso riportato da Billroth (7), di un tumore del terzo inferiore della tibia con una pulsazione così netta e soffio così evidente da essere diagnosticato aneurisma dell'osso, dai preparati ottenuti dal pezzo amputato, egli giudica trattarsi di un sarcoma alveolare, che poi Hildebrand e gli altri già accennati, classificano come endotelioma; ma le figure che egli riporta (vedi specialmente la prima) mi danno evidente la somiglianza con un tumore surrenale; Billroth nota esplicitamente l'aspetto chiaro e omogeneo del protoplasma delle cellule. E anche del secondo caso da lui riferito, osservato da Heine sul bacino, e di cui Billroth vide solo i preparati, dice che era istologicamente del tutto identico al primo.

Lo stesso Hildebrand (8) nell'illustrare tre tumori renali da lui operati, evidentemente ipernefromi, che egli interpreta come endoteliomi, ricorda un

---

(1) Driessen. *Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome.* Ziegler's Beitr., 1893.

(2) Runge. *Tumor des Atlas und Epistrophens bei einer Schwangeren.* Virch. Arch., vol. 66, p. 366, 1876.

(3) Lücke. *Beiträge z. Geschwülstlehre.* Virch. Arch., vol. 35, 1866.

(4) Engelmann. *Ueber einen alveolären Tumor mit colloiden Degeneration.* Diss. Berlin, 1871.

(5) Jaffé. *Zur Kenntniss der gefässreich Sarkome.* Arch. f. klin. Chir., vol. 17, pag. 91, 1874.

(6) Zapelloni. *Tumori epiteliali primitivi delle ossa a tipo tiroideo e paratiroideo.* Tumori, anno II, fasc. V, 1913.

(7) Billroth. *Ueber alveoläre Sarkome.* Arch. f. klin. Chir., 1869, vol. 2, p. 244.

(8) Hildebrand. *Ueber den Ban gewisser Nierentumoren, etc.* Arch. f. klin. Chir., 1894, vol. 47, p. 225.

caso di tumore pulsante dell'omero descritto da Driessen come endotelioma e di cui nota la grande rassomiglianza con due tumori del rene da lui comunicati e coi suoi tre. E aggiunge che egli stesso descrisse un tumore pulsante dell'omero, che interpretò come peritelioma e che ha pure grande somiglianza con questi tumori renali. E accenna alla possibilità che si tratti in questi casi di metastasi ossee di tumori renali simili al caso riferito da Löwenhardt e di cui parlerò poi; ricorda anche che Driessen stesso ammette un'altra possibilità, lo sviluppo cioè del tumore da germi surrenali aberrati nelle ossa (la stessa supposizione che Zapelloni fa per alcuni tumori a tipo tiroideo).

Anche nel caso pubblicato da Berger (v. lav. citato) le figure danno l'impressione di un tumore a struttura surrenale; è detto espressamente che vi è una ricca rete di sottili capillari a maglie poligonali e allungate in cui sono le cellule e che questa disposizione ricorda l'aspetto di alcune sezioni della regione dei tubuli contorti del rene; le cellule sono tutte dello stesso tipo, grandi a protoplasma estremamente chiaro con nucleo vescicolare e nucleolo molto grande. E dice che i preparati del caso di Poncet e di quello di Gross sono assolutamente identici. Nel caso di Gross, Hoche all'esame istologico fece diagnosi di angio-sarcoma plessiforme d'origine mieloide; ma se si guardi la fig. 40-IV a pag. 569 il dubbio appare assai fondato.

Rost (1) ricorda che nel Congresso della Società tedesca di Patologia, del 1909, Schlaginhaufer presentò dei preparati di un caso di tumore dell'osso da lui interpretato come endotelioma, che pel tipo istologico era molto simile a un ipernefroma, e che mentre Herxheimer e v. Hansemann lo interpretavano come un osteoblastoma, Dietrich pensava potesse appunto essere una metastasi di ipernefroma e nella discussione venne ricordato anche un caso di Martens presentato alla Società medica di Berlino (12 febbraio 1908) che v. Hansemann giudicò un endotelioma, mentre Israel pensava fosse un ipernefroma.

In un caso di Auvray, che riferirò poi per esteso, mentre Cornil dai preparati giudicava trattarsi di un angioma, R. Marie pensava ad una metastasi di tumore renale; e l'autopsia più tardi dimostrò l'esistenza di un tumore bilaterale delle capsule surrenali. A questo proposito voglio ricordare il caso di Morestin, già accennato avanti, in cui pure Letulle credette far diagnosi di angioma, per la possibilità che anche in esso si tratti di un simile errore di interpretazione istologica.

Ma non voglio moltiplicare ancora esempi, e rimando alle considerazioni precise che fa Zapelloni sulla distinzione fra i tumori giudicati endoteliali delle ossa e i tumori tiroidei, e quelle altrettanto esatte di Rost per la diagnosi differenziale fra endoteliomi e metastasi surrenali.

Pure anche recentemente (1923) Simon, in un lungo e assai documentato articolo sul sarcoma delle ossa, parlando dei tumori ossei pulsanti, pur riconoscendo che sotto il nome di aneurismi dell'osso si comprendono tumori di varia natura, mette in primo luogo gli endoteliomi e gli angiosarcomi, e poi

(1) Rost. *Zur Differentialdiagnose von primären Knochenendotheliome und Hypernephrommetastasen, etc.* Virch. Arch., 1912, vol. 208, p. 53.

i sarcomi con rammollimento centrale e i sarcomi giganto-cellulari; e fa appena un cenno dei tumori metastatici, di cui ricorda solo come esempi due casi di metastasi surrenali.

Mi pare però di avere sufficientemente dimostrato come questo oggi non possa più ammettersi e ritengo di poter affermare come, se pur non si voglia escludere in modo assoluto l'esistenza di questa varietà di tumori primitivi delle ossa derivati da endoteli, la gran maggioranza dei casi riferiti si possono interpretare più esattamente come metastasi tiroidee o surrenali ed è appunto in queste che appare assai frequente quella peculiare caratteristica clinica della pulsazione espansiva.

Sicchè il concetto di Scarpa dell'aneurisma dell'osso per anastomosi, modificato poi coll'interpretazione di sarcomi midollari telangectasici o di angio-sarcomi o di endoteliomi, verrebbe ancora a cambiare nel senso di considerarlo invece come un tumore metastatico di tipo speciale.

*
**

Metastasi nello scheletro, come è ben noto, possono avvenire da neoplasmi diversi e di vari organi; ma quelli che più frequentemente producono localizzazioni secondarie nelle ossa sono gli epiteliomi della mammella, della prostata e della tiroide.

Nell'articolo di Schmidt, già ricordato, è così elencato l'ordine di frequenza delle metastasi nello scheletro: mammella, prostata, tiroide, stomaco, più raramente utero, cistifellea, più ancora fegato, vescica urinaria, ovaio, bronchi e pancreas: non sono affatto ricordati i tumori surrenali.

Che io sappia, nelle metastasi così frequenti e quasi sempre multiple nello scheletro di cancri mammari o prostatici mai è stato osservato il carattere della pulsazione; e quindi credo doverli senz'altro escludere da questo tipo clinico di neoformazioni ossee.

Rimangono dunque i soli tumori tiroidei, cui ora è necessario aggiungere quelli a tipo surrenale.

Nelle metastasi tiroidee nelle ossa parecchie volte è notata la caratteristica semeiologica della pulsazione.

Pieri (1), illustrando due casi operati da R. Bastianelli, riporta la presenza della pulsazione in una delle due localizzazioni del primo (frontale) e in quasi tutte quelle del secondo (clavicola, costole, osso innominato, vertebre dorsali), e nell'elenco dei casi da lui riferiti la pulsazione è ricordata in 10 (Cramer, sterno; Bontsch, frontale; Middeldorff, occipite; Muzio, osso innominato; due di Carle, sterno e femore; Carrel-Billard, sterno; Patel, orbita); in molti altri casi è pure detto che all'operazione si ebbe imponente emorragia, pur non essendo notata espressamente la pulsazione, sul cui significato

(1) Pieri. *Gli epiteliomi della tiroide e le loro metastasi nelle ossa.* Atti della Clin. oto-rino-laringoiatrica di Roma, anno V, 1907, p. 159.

clinico l'A. non insiste. Poichè i casi da lui raccolti sono 57, la proporzione è di 17,54 %.

Saviozzi (lav. già citato) nel caso operato da Ceci, di metastasi nell'omero di un adeno-carcinoma di una tiroide accessoria, ricorda nettamente questo carattere di pulsazione espansiva.

Ma le localizzazioni nelle ossa di neoformazioni a tipo tiroideo hanno importanza anche sotto un altro punto di vista, che a me preme rilevare, perchè si ricollega a quanto si può osservare nelle metastasi a tipo surrenale.

E cioè che si possono avere tumori epiteliali a tipo tiroideo non solo con metastasi esclusivamente nello scheletro, ma anche con localizzazione unica, in un solo osso.

E ancora di più: questi tumori in sede ossea unica, se in genere sono secondari a tumori maligni della tiroide operati o clinicamente evidenti, si sono anche osservati in casi di tumori maligni che però in vita non avevano dato alcun sentore di sè o anche in casi di tumori benigni della tiroide (adenomi) o in semplici gozzi, e perfino vi sono osservazioni in cui nè la tiroide nè le paratiroidi presentano in vita o all'autopsia lesioni di sorta.

Zapelloni (lav. già citato) illustrando due casi da me operati, uno di tumore a tipo tiroideo della diafisi del radio destro, resecato nel 1912 con diagnosi di sarcoma e in ottime condizioni al momento della pubblicazione (14 mesi dopo l'operazione) e un altro di tumore a tipo tiroideo e paratiroideo, operato da D'Urso nel 1898, di resezione dell'estremo superiore dell'omero destro con diagnosi clinica di sarcoma mielogeno e istologico di linfangioendotelioma. recidivato in situ dopo ventun mesi e da me rioperato nel 1905 di disarticolazione interscapolo-toracica e riveduto in perfette condizioni dopo un anno, mette in evidenza il fatto della unicità della localizzazione ossea non solo, ma della perfetta normalità della regione tiroidea in entrambi i casi; la tiroide, infatti, esaminata col massimo scrupolo, specialmente dopo il reperto istologico dei tumori asportati, non presentava alcuna tumefazione sospetta e neppure un semplice ingrossamento.

Posso aggiungere che del secondo operato, riveduto a distanza di otto anni dalla prima operazione e dopo un anno dalla disarticolazione interscapolo-toracica in perfette condizioni sia nella regione operata sia nella tiroide, non ebbi più altre notizie; ma nell'altro si ebbe recidiva in situ del tumore, che venne da me rioperato (dopo due anni) e riscontrato dello stesso tipo istologico, e poi presentò metastasi, pure ossee, all'occipite, al parietale, voluminosissime, e forse anche alla colonna vertebrale e nei polmoni, per le quali venne a morte dopo cinque anni dalla prima operazione, e sino alla fine non presentò mai nulla di anormale a carico della tiroide, neppure un lieve ingrossamento; l'autopsia non si potè praticare.

A questi due casi posso aggiungerne un terzo, occorsomi poi, di metastasi ossea unica nell'estremo superiore del femore destro, a tipo tiroideo, prodottasi vari anni dopo una emitiroidectomia destra praticata da me per gozzo iperplastico: la donna venne anche da me operata di resezione dell'estremo superiore del femore, dopo che con accurato esame riscontrai la perfetta norma-

lità della regione tiroidea e l'assenza di segni clinici di altre metastasi ossee, polmonali, epatiche o in altre sedi.

Da notarsi che in nessuno di questi miei tre casi esisteva pulsazione.

Ma non voglio più dilungarmi su questo punto, e rinvio all'accurata e completa pubblicazione dello Zapelloni, nella quale oltre i due casi miei ne sono riferiti altri quattro, in cui è nettamente notata l'integrità della tiroide. Zapelloni da questi casi è indotto a pensare che si tratti di tumori primitivi delle ossa da germi embrionali (in questo caso tiroidei e paratiroidei) aberrati; ripetendo così l'ipotesi già accennata da Driessen pei tumori delle ossa a tipo surrenale, ed esclude la possibilità, che pure può venire in campo, di elementi normali staccatisi dalla tiroide nella vita extrauterina e andati a formare embolo in un osso, dove poi proliferando atipicamente possono dar luogo allo sviluppo di un neoplasma, ipotesi ammessa da Oderfeld e Steinhaus (1) e da Pick (2).

Anche questa questione mi basta averla accennata, e in caso ne tratterò più particolarmente, parlando dei casi simili di tumori ossei a tipo surrenale.

* * *

E veniamo a questa varietà di tumori metastatici delle ossa, la cui evenienza è stata da prima ritenuta assai rara, ma che colle conoscenze più precise della struttura istologica e l'esame più accurato dei singoli casi si è rivelata invece relativamente frequente.

Non riporterò qui i casi, cui ho già accennato sopra, che molto probabilmente sono da considerarsi come metastasi di ipernefromi e in parecchi dei quali è nettamente ricordato il sintoma della pulsazione (casi di Billroth, Heine, Hildebrand, Driessen, Schlaginhaufer, Martens, Berger, Poncet, Gross), limitandomi ad elencare i casi certi che ho potuto trovare nella letteratura.

Il più antico è quello riferito da Löwenhardt (1888) della clavicola; il malato fu osservato da Helferich (3) che ne presentò i preparati al XVI Congresso della Società tedesca di chirurgia (1887). Nella discussione Bergmann (4) ricordò un caso simile: si trattava di un malato con un tumore della faccia interna della tibia, in cui si riscontrò anche un tumore renale e altri noduli neoplastici nella regione inguinale sicchè si rinunciò all'amputazione: morte poco dopo; non vi sono altri particolari.

(1) ODERFELD u. STEINHAUS. *Zur Kasuistik der Knochenmetastasen.* Ctrbl. f. allg. Path., 1901, vol. 14, e 1903, vol. 14.

(2) PICK. *Die Marchandschen Nebennieren und ihre Neoplasmen, etc.* Arch. f. Gyn., vol. 64, 1901, p. 670.

(3) HELFERICH. *Metastatische Sarkome der Clavicule und der Wirbelsäule von einer malignen Nierentumor ausgehend.* XVI Congr. Soc. ted. di Chir. Cfr. Ctrbl. f. Chir., 1887, fasc. Congr., p. 83.

(4) v. BERGMANN. Ibidem.

Israel (1) anche egli accennò ad un malato con un tumore dell'omero, in cui l'autopsia dimostrò l'esistenza di un tumore bilaterale delle capsule surrenali con metastasi nei reni e nei polmoni.

Il caso di Helferich è illustrato estesamente da Löwenhardt (2). Si trattava di un uomo di 46 anni con un enorme tumore della clavicola sinistra datante da circa quattro anni, a consistenza varia, ossea, duro-elastica, molle fluttuante: non è accennata pulsazione. Esisteva anche un altro tumoretto alla nuca comparso da sei mesi. Nessun segno di lesione di organi interni: urine normali. Non operato. Morto dopo otto mesi di degenza (1886): all'autopsia, praticata da Grawitz, si trovò: struma sarcomatoso del rene destro, tumore enorme midollare ed emorragico della clavicola sinistra, tumori nel fegato, nelle vertebre cervicali, nei polmoni, nello stomaco. Studiando sotto la guida di Grawitz i reperti istologici, conclude che il tumore primitivo era quello del rene, a tipo surrenale, e tutti gli altri metastasi. L'importanza clinica del caso consiste nell'aver dimostrato la natura metastatica di un tumore osseo apparentemente primitivo e la sua derivazione da un ipernefroma, la cui sintomatologia era stata del tutto muta.

Israel (3) ricorda altri due casi, di cui uno specialmente interessante: uomo di 64 anni con dolori all'ipocondrio destro da sei anni, da un anno comparsa di due piccole tumefazioni sulla 11ª e 12ª costola; asportazione dei due tumoretti; palpando il rene sottostante avvertì una tumefazione della grandezza di una mela sul polo superiore; incisa la capsula adiposa trovò parecchi noduletti nerastri, in parte fluttuanti, sporgenti sulla superficie del tumore; ne prese alcuni per l'esame istologico e rinunciò alla nefrectomia, ritenendola inutile, date le metastasi. L'esame istologico dei noduli renali e dei tumori costali dette reperto di ipernefroma. Il malato visse ancora due anni, presentando successivamente segni di metastasi nel polmone destro, nella parete toracica, nella regione lombare, nella spina iliaca sin., nel fegato, nelle pleure. Non è accennato nella storia nè ematuria nè altri segni a carico delle urine. Morì dopo otto anni dai primi sintomi e cinque dalle prime metastasi. L'autopsia praticata da Hansemann mostrò l'esistenza di un grosso tumore del polo superiore del rene destro e metastasi multiple assai diffuse.

Il secondo caso riguarda una donna di 60 anni, in cui la malattia s'iniziò con ematuria ripetutasi a brevi intervalli, con dolori lombari, specie a destra, ma senza alcun che di palpabile; dopo circa sei mesi apparivano due tumori al femore e alla tibia sinistra; nel primo frattura spontanea; morte rapida. Autopsia: tumore del rene sinistro infiltrato ma non ingrossato, della capsula surrenale, del bacinetto e dello sbocco ureterale in vescica; metastasi oltre che nel femore e tibia sinistri anche nello sterno, 4ª costola, fegato, polmoni e cervello. Nella pelvi renale e nell'uretere destri molti piccoli cal-

(1) Israel. Ibidem.

(2) Löwenhardt. *Zur Kenntniss der malignen Nierenstrumen.* Deut. Zeits. f. Chir., 1888, vol. 28, p. 583.

(3) Israel J. *Ehrfahrungen über Nierenchirurgie.* Arch. f. klin. Chir., 1894, vol. 47, p. 302; v. anche Deut. med. Woch., 1892, n. 21, p. 479.

coli. L'esame istologico non è riportato, ma I. parla di cancro infiltrato: afferma anche le le ematurie provenivano dal rene destro calcoloso (?).

Anche Küster (1) ricorda un malato in cui egli rilevò come primo sintoma di un ipernefroma un nodulo metastatico nelle ossa craniche ed uno nelle ultime costole.

Albrecht (2) riportando i casi di ipernefromi (28) operati nella seconda clinica chirurgica a Vienna, ne riferisce quattro con metastasi ossee, che sono assai importanti per il dato cui ho già fatto cenno, l'esistenza cioè di un tumore metastatico, talora unico, senza sintomi della localizzazione renale primitiva.

In uno (7°) si trattava di un uomo di 42 anni, operato con diagnosi di osteo-sarcoma dell'osso frontale; la perdita di sangue all'operazione fu fortissima (tumore dunque assai vascolarizzato: pulsante?) tanto che fu riportato a letto quasi senza polsi; morì subito dopo. Nel praticare la respirazione artificiale si avvertì casualmente (!) sotto l'arcata costale sinistra una tumefazione; nelle urine solo un po' d'albumina. Autopsia: ipernefroma del rene sinistro, il tumore del frontale era una metastasi: nel protocollo non ne sono accennate altre.

In un secondo caso (4°) il paziente, uomo di 60 anni, fu accolto per una frattura spontanea del femore sinistro; venne fatta una incisione esplorativa ed asportato un frammento, che dette reperto di ipernefroma; non si palpava nulla a carico dei reni, urine normali: amputazione della coscia (agosto '97). Nel novembre 1902 si ripresentò affermando di essere stato perfettamente bene per cinque anni e aver atteso al suo lavoro; solo da due mesi aveva notato un tumore nelle parti molli della coscia destra, dolori alle natiche e alla gamba destra, deperimento generale. Negativa la palpazione dell'addome, nulla nelle urine. Oltre il tumore della coscia destra se ne palpavano altri nel pettorale di destra, all'angolo sinistro della mandibola e uno sul vertice del cranio nettamente *pulsante*, che il malato diceva di avere da cinque anni senza disturbi. Asportati i noduli della coscia e del pettorale dettero reperto d'ipernefroma. Solo allora (!) (24 novembre '902) dopo aver vuotato completamente l'intestino, si riuscì a palpare un tumore sotto l'arcata costale sinistra. Uscito dalla clinica, vi ritornò dopo sei mesi: il tumore pulsante del cranio era cresciuto, frattura spontanea del femore destro, tumore anche sull'omero sinistro, che pure poi si fratturò; morte il 3-6-'03. Autopsia: ipernefroma del rene sinistro con metastasi multiple (cervello, polmone, omento, pancreas, cuore) specialmente nello scheletro (cranio, mandibola, femore destro, omero sinistro).

In un terzo (15°), uomo di 48 anni, fu diagnosticata lesione fungosa (tubercolare) del ginocchio; amputazione della coscia: esame istologico, iper-

(1) Küster E. *Die Chirurgie der Nieren. der Harnleiter und der Nebennieren.* Deut. Chir., 1896-1902, fasc. 52-b, p. 574.

(2) Albrecht. *Beiträge zur Klinik und pathologische Anatomie der malignen Hypernephrome.* Arch. f. klin. Chir., 1905, vol. 77, p. 1073.

nefroma. Il giorno dopo (!) si constatò l'esistenza di una tumefazione della grandezza di una mela nel rene destro; mai dolori, nè ematurie, nulla all'esame delle urine. Fu proposto l'intervento, ma il malato rifiutò. Le urine esaminate poi più volte nulla dettero di anormale; solo una volta nel sedimento grosse cellule sospette. Uscì dopo due mesi; dopo altri due mesi emiplegia destra, amaurosi destra; nella seconda falange del medio della mano destra tumore come un uovo di colombo: morte dopo un mese; tre giorni prima paralisi anche nella metà sinistra del corpo; non è riportata autopsia.

Nel quarto caso infine (16°) si trattava di una donna di 66 anni: fu diagnosticato un ascesso freddo da osteo-periostite della clavicola sinistra; all'operazione emorragia grave che obbligò al tamponamento; in un secondo intervento si asportò un frammento che all'esame istologico dette reperto di ipernefroma; l'emorragia si ripeteva ad ogni medicatura (tumore assai vascolarizzato: pulsante?). Nulla a carico dei reni, urine normali. Con debolezza progrediente morte dopo quattro mesi e mezzo dal tentativo operatorio. Autopsia: ipernefroma del rene sinistro, con enorme metastasi (come una testa di fanciullo) nella clavicola sinistra, altra piccola nella surrenale destra ed una piccolissima nel lobo inferiore del polmone sinistro.

È interessante accennare anche ad altri tre casi fra i 28 riportati, in cui si ebbero dopo la nefrectomia metastasi nelle ossa.

In uno (5°) si trattava di una donna di 53 anni, cui Gussenbauer nell'ottobre 1898 aveva praticato la nefrectomia sinistra per ipernefroma, e che nel dicembre 1902 si ripresentò con un tumore all'occipite, pel quale fu rioperata: all'operazione si ebbe grave emorragia; è accennata anche la pulsazione, ma pare fosse dovuta all'ernia cerebrale attraverso la breccia; morì di polmonite nel giugno 1903: all'autopsia non si trovò altra metastasi che quella nell'occipatale.

Nel caso 9° (uomo di 45 anni) operato pure da Gussenbauer nel marzo '901 di nefrectomia sinistra per ipernefroma, si ebbero nell'agosto segni di metastasi nelle vertebre dorsali con compressione midollare; morte alla fine di novembre. All'autopsia metastasi nella 9ª, 10ª, 11ª e 12ª vertebra dorsale, oltre che nelle glandole retroperitoneali, mesenteriche e periportali, fegato e polmone sinistro.

Nel 21°, donna di 28 anni, dopo tre anni e mezzo dalla nefrectomia per ipernefroma, apparve un nodulo sulla scapola sinistra, che venne asportato dopo quattro anni e tre mesi dalla nefrectomia: si trattava di una metastasi: l'operata stava bene un anno e mezzo dopo questo secondo intervento.

Mac Carty (1) riferisce il caso di un bambino con ipernefroma del rene destro e metastasi nelle ossa del cranio: altre metastasi si avevano solo nelle glandole ascellari.

Scudder (2) riporta un caso molto importante da lui osservato nel Massachussetts Gen. Hosp. di un uomo di 34 anni che da undici mesi aveva dolore

(1) Mac Carty T. *Ein Fall von malignen Hypernephrom bei einem Kinde.* Berl. klin. Woch., 1905, n. 44.

(2) Scudder. *The bone metastases of hypernephroma.* Ann. of Surg., dec. 1906, 2, p. 850.

all'articolazione della spalla destra con limitazione funzionale: si palpava un tumore, che si diagnosticò sarcomatoso: disarticolazione: es. istologico: ipernefroma. Dopo l'operazione si riuscì a palpare il rene sinistro, leggermente mobile e ingrossato: nessun dolore: urine normali. Un anno dopo l'operazione l'individuo benchè assai pallido, stava in condizioni buone e poteva lavorare. L'importanza del caso è data dall'ulteriore decorso che l'A. riferisce in una seconda pubblicazione (v. poi).

Nel raccogliere i casi (11) di ipernefroma osservati nell'ospedale, rileva che in tre erano state notate metastasi ossee, oltre quello riferito.

In uno (2°), donna di 40 anni, da quattro mesi tumefazione come un piccolo uovo sulla bozza frontale sinistra: venne estirpata, grave emorragia. Uscì guarita con un piccolo nodulo sul sopracciglio destro. Dopo un mese rientrò con recidiva locale e ingrossato il nodulo sull'occhio destro; un altro sul parietale destro e un altro sulla grossa tuberosità dell'omero sinistro. Sotto il margine costale sinistro si palpava una massa non ben definita. Fu estirpato il tumore sopra l'occhio destro, che perforava il frontale. Morte dopo tre settimane. L'esame istologico dei tumori estirpati dette reperto d'ipernefroma.

Nel secondo (8°, erroneamente nel testo riferito come il 10°), uomo di 75 anni: frattura della coscia sinistra cadendo sul pavimento: occhio sinistro protruso con tumefazione del pavimento dell'orbita: noduli multipli sul corpo, massa ulcerata sullo sterno-cleido e sulla scapola destra. Nessuna tumefazione palpabile nell'addome, urine normali. Morte dopo due giorni: autopsia: tumore della capsula surrenale destra; metastasi nel tessuto retroperitoneale, intestino, fegato, polmoni, pleura, miocardio, cervello, sottocutanee multiple, orbita sinistra e femore sinistro.

Nel terzo (9°), uomo di 33 anni; da sei anni piccolo tumoretto sull'orecchio destro, cresciuto specie dopo una cauterizzazione. Negativo l'esame dell'addome, nulla nelle urine. Asportazione del tumore dell'orecchio e delle glandole cervicali vicine; esame istologico: ipernefroma. Ritorna dopo quattro mesi; nelle urine piccole traccie di albumina, qualche emazia: deperimento, forte dolore alla spalla destra. Morte dopo un mese. Autopsia: tumore delle due surrenali; metastasi nell'intestino, stomaco, omento, mesocolon, tessuto retroperitoneale, pancreas, peritoneo, inguine sinistro, estremo superiore dell'omero destro, sottocutaneo del tronco, cervello.

Grosheintz (1) su quattro casi di ipernefroma, di cui tre con metastasi multiple, ne riferisce uno in cui vi erano metastasi multiple soltanto nello scheletro (omero destro, costole, vertebre, bacino, collo del femore sinistro).

Hoffmann (2) riferisce due casi di metastasi di ipernefroma senza sintomi del tumore primitivo; più importante il primo, in cui si ebbe anche frattura spontanea del femore. In breve ecco i dati dei due casi. 1) Uomo di 56 anni, da due anni dolori e debolezza nell'arto inferiore sinistro; dolori al dorso;

(1) Grosheintz P. *Die H Ypernephrom der Niere.* Zeits. f. Urol., 1907, p. 545.
(2) Hoffmann E. *Ueber Hypernephrommetastasen.* Deut. med. Woch., n. 8, 1907.

nulla nelle urine; nell'ipocondrio destro si palpava un grosso tumore certamente connesso col fegato: negli ultimi tempi, emiplegia sinistra, poi frattura spontanea del femore destro. All'autopsia la tumefazione del fegato si dimostrò una cisti d'echinococco in parte calcificata; invece vi era un piccolo ipernefroma nel polo superiore del rene destro: metastasi nella metà destra del cervello (emiplegia), nelle pleure, gangli peribronchiali, milza, alcune costole e collo del femore destro. 2) Donna di 60 anni con tumore ulcerato della vagina, masse nel bacino, nodulo cutaneo nella coscia; urine normali. Diagnosticato un cancro della vagina con metastasi, si asportò il nodulo della coscia; esame istologico: ipernefroma. Autopsia: ipernefroma del rene sinistro con metastasi multiple (polmoni, piccolo bacino, vagina, vescica, glandole peribronchiali) ed una della superficie anteriore della tibia destra.

Eschner (1) riporta il caso di una donna di 60 anni con un tumore pulsante dello sterno, in cui fu fatta diagnosi di aneurisma dell'aorta. Non vi era mai stato alcun sintoma renale. All'autopsia si trovò un ipernefroma del polo inferiore del rene destro: la tumefazione sternale era una metastasi ossea.

Auvray (2) riferisce un caso di tumore pulsante dell'estremo inferiore del femore che dette luogo ad una frattura spontanea, ridotta pare cruentemente senza però sutura dell'osso; dopo 79 giorni tumore nella stessa regione grande come un pugno con pulsazione espansiva: amputazione della coscia: il tumore era contenuto nel periostio, l'osso del tutto distrutto; anche nella testa della tibia esisteva una cavità. L'es. istologico fu da Cornil interpretato come angioma, da Marie metastasi di tumore renale. Morte dopo poco tempo per cachessia: vi erano recidive nel collo femorale del lato operato e nell'altro femore. Autopsia: tumori primitivi nelle due capsule surrenali.

Scudder (3) riporta il decorso ulteriore del caso già accennato che si riferiva a un malato che per un tumore dell'estremo superiore dell'omero destro diagnosticato come sarcoma fu operato nel 1905 di disarticolazione della spalla. L'esame istologico mostrò trattarsi di un ipernefroma. All'esame obiettivo del malato non si era notato nulla a carico dell'apparato urinario, non vi erano stati mai nè dolori nè ematuria; durante la narcosi però alla palpazione si rilevò un leggero ingrossamento del rene sinistro. Si pose allora la questione se consigliare l'asportazione del rene, data la possibilità di altre metastasi; ma ricordando la possibilità, secondo le osservazioni di Albrecht, di metastasi ossee isolate, dice che al malato fu proposta la nefrectomia, che egli però rifiutò. Morì nel gennaio 1910, circa cinque anni dopo la disarticolazione della spalla: fu potuta praticare un'autopsia completa e si trovò un grosso ipernefroma del polo superiore del rene sinistro, ma nessuna metastasi in altri or-

(1) Eschner. *Hypernephrom of the kidney with metastasis to the manubrium sterni simulating aneurism of the aorta.* The Journ. of the Amer. med. Assoc., 1908, v. 50, p. 1787.

(2) Auvray. *A propos des tumeurs pulsatiles des os.* Bull. et mém. de la Soc. de Chir., 1909, p. 1096.

(3) Scudder. *The bone metastases of hypernephroma; A completed record of a case with solitary bone metastasis.* Ann. of Surg., oct. 1910, vol. 2, p. 533.

gani: in vita il malato non aveva mai presentato alcun sintoma renale, nè dolori, nè ematuria: la morte pare sia stata dovuta ad una malattia del sangue. Se dunque nel 1905 fosse stata fatta la nefrectomia, essa sarebbe stata giustificata.

Pool (1) riferisce un caso simile. Si trattava di un uomo di 57 anni, che da tre mesi aveva avvertito un modico dolore al polpaccio destro seguito dal manifestarsi di una tumefazione subito sotto il ginocchio rapidamente crescente: nessun sintoma addominale o in altra regione: nelle urine solo tracce di albumina e qualche leucocito. Nella parte esterna della gamba grosso tumore rotondeggiante involgente la testa del perone, con netta pulsazione espansiva: colla pressione diminuiva di volume, colla compressione della poplitea cessava la pulsazione: non soffi nè trilli. Con diagnosi di sarcoma il tumore fu asportato, resecando il terzo superiore del perone: esame istologico: ipernefroma. Esaminate allora più accuratamente le regioni renali, si ebbe a destra un'incerta sensazione di maggior resistenza sul polo inferiore del rene: radiografia negativa; cistoscopia negativa; cateterismo degli ureteri facile; il bleu si eliminava a sinistra dopo 9', a destra dopo 15'. Durante la degenza si potè accertare un tumore rapidamente crescente del rene destro, duro, nodulare; debolezza generale, perdita di appetito, forti dolori addominali; escì in queste condizioni.

Mouisset et Chalier (2) riportano il caso di un giovane di 24 anni, in cui pur in assenza di qualunque alterazione delle urine, per la presenza di una grossa tumefazione al fianco destro con sintomi polmonari e meningei avevano fatto diagnosi di tubercolosi renale; all'autopsia trovarono tumore di tutte e due le capsule surrenali, specie della destra, diffuso al polo superiore del rene, e in cui oltre a varie metastasi viscerali, ne esistevano sulla 4ª costola sinistra, sull'estremità sternale della clavicola destra, sulla prima vertebra lombare e una assai diffusa alla base del cranio. E ricordano una tesi di Goupil (Contribution à l'étude des tumeurs des capsules surrenales, Paris 1907-08) in cui egli insiste, come Albrecht per la diagnosi degli ipernefromi sulla frequenza delle metastasi ossee.

Fabricius (3) comunicò al 3° Congresso della Società urologica tedesca (Vienna, 1911) due casi interessanti. Nel primo si trattava di un uomo di 64 anni con una voluminosa tumefazione fluttuante della coscia destra, che fu creduta un ascesso freddo, ma all'incisione apparve come un neoplasma in parte degenerato e fu diagnosticato sarcoma del femore: all'esame istologico, ipernefroma. Alla ricerca più accurata si notò un ingrossamento del rene destro; il malato già cachettico morì poco dopo. Il secondo caso è di una donna di 46 anni, con frattura spontanea della 10ª costola sinistra; fu resecata con diagno-

(1) Pool. *Bone metastasis in a case of hypernephroma.* New York Surg. Soc., 27 apr. 1910, rif. in Ann. of Surg., 1910, vol. 2, p. 553.

(2) Mouisset et Chalier. *Cancer primitif et bilatérale des capsules surrénales avec metastases viscérales et craniennes.* Rev. de méd., 1911, n. 9, p. 690.

(3) Fabricius J. *Sollen wir die Hypernephromen zu den gut-oder bösartiger Neubildungen rechnen?* Zeits. f. Urol., 1911, vol. Congresso, pag. 140.

si di periostite tubercolare: il pezzo non fu esaminato. Dopo 4 mesi dolori al rene destro: nefrectomia per ipernefroma; dopo sei mesi tumore come un pugno sulla cicatrice della resezione costale; asportazione, forte emorragia; esame istologico, ipernefroma. Dopo altri sette mesi segni di metastasi cerebrale e morte.

Rost (lav. citato 1912) riferisce il caso di un uomo di 48 anni, che in seguito ad una infrazione della clavicola destra vide svilupparsi un tumore, che alla puntura esplorativa si rivelò assai ricco di sangue e che fu operato due volte; si ebbe forte emorragia per la vascolarizzazione abbondante del tumore; non parla però di pulsazione. L'esame istologico rimase incerto fra endotelioma e ipernefroma. Dopo pochi mesi dolore sciatico a destra e apparizione di un tumore pulsante dell'osso iliaco; sputi sanguigni e ottusità del lobo polmonare destro, cachessia, morte. Non è accennata alcuna sintomatologia renale. All'autopsia, grosso tumore del polo superiore del rene destro; noduli metastatici nel polmone, nelle glandole linfatiche retroperitoneali, nello psoas, nell'osso iliaco che era completamente perforato dal tumore e così molle da poterlo traversare colla mano; vi erano noduli neoplastici anche nella tiroide ingrossata, ma l'esame istologico stabilì che anche questi erano metastasi surrenali.

Garrow e Keenan (1) riferiscono il caso di un uomo di 49 anni entrato all'ospedale di Montréal nel sett. 904 con dolore alla regione dorsolombare e paraplegia, in cui la malattia si era iniziata nell'ott. 1903 con lieve dolore all'addome e disturbi gastrici, paresi rettale e poi degli arti inferiori sino alla paraplegia completa; all'esame esisteva solo dolore alla pressione nella sezione inferiore della colonna dorsale; un'operazione esplorativa dimostrò un tumore infiltrato dei corpi della X e XI dorsale; un frammento estirpato dette il reperto di sarcoma. Il malato morì nel febbr. 1905; solo negli ultimi due mesi presentò lieve albuminuria, mai emazie nelle urine. All'autopsia oltre un empiema sinistro ed una nefrite bilaterale si trovò un *piccolo* tumore del polo superiore del rene destro (ipernefroma); il tumore vertebrale aveva la stessa struttura e quindi la diagnosi dapprima fatta di sarcoma primitivo delle vertebre fu cambiato in metastasi (unica) di ipernefroma.

Girou (2) riferisce il caso di un uomo di 73 anni, che 14 anni prima aveva avuto alcune ematurie passeggere; da due o tre anni disturbi vaghi bronchiali e digestivi; traccie di albumina transitoriamente nelle urine. Dolore e tumefazione nella regione posteriore del gomito sinistro, molle, interpretata come lesione specifica, curata con immobilizzazione ed iniezioni sclerogene. Dopo due mesi notevole ingrossamento e pulsazione evidente; all'esame radiografico fu diagnosticato un sarcoma e si fece l'amputazione del braccio: all'esame istologico, ipernefroma. Si rilevò allora esaminando più attentamente il malato un tumore duro all'ipocondrio sinistro, evidentemente del rene. Il malato morì

(1) GARROW a. KEENAN. *A latent hypernephroma with a solitary metastasis in the spine.* Med. Rec., vol. 81, 1912, p. 153.

(2) GIROU. *Hypernephrome avec localisation secondaire dans l'olécranon gauche.* Rif. da WALTHER nel Bull. et mém. de la Soc. de Chir. de Paris, 1912, p. 1393 e 1913, p. 995.

dopo sei mesi con cachessia progrediente e aumento notevole di volume della tumefazione renale, ma pare senza segni di altre metastasi. Non si potè fare autopsia.

Saviozzi (1) dice che Ceci raccontava di un celebre chirurgo svizzero che fu operato per tumore della clavicola metastatico a tumore renale; e accenna un caso di metastasi nel femore destro di una donna due anni dopo la nefrectomia per ipernefroma.

Berg (2) ricorda il caso di un malato entrato all'ospedale con sintomi di sciatica, ribelle ad ogni cura; coll'esame rettale si avvertì una tumefazione pulsante nella porzione bassa della pelvi aderente all'ischio, che si pensò fosse un aneurisma della glutea; si praticò l'allacciatura dell'iliaca interna, morte per peritonite. Autopsia: ipernefroma secondario a un piccolo tumore del rene; l'infermo non era cachettico e non presentava alcun sintoma dell'affezione renale. E nel corso dell'articolo accenna pure brevemente ad un altro malato che fu operato per un tumore del frontale, riconosciuto all'esame istologico di tipo surrenale e che stette bene per parecchi anni dopo l'operazione.

Storath (3) riporta il caso di un uomo di 58 anni, che da due mesi aveva occlusione della metà destra del naso con forti epistassi, stato generale buono; niente all'esame addominale, urine normali. Diagnosticato un tumore del cornetto inferiore fu asportato: grave emorragia; recidiva dopo meno di un mese: nuova asportazione; recidiva dopo tre mesi, deperimento, nulla all'esame dell'addome, urine normali: il tumore andava verso l'interno ed era pulsante; asportazione con resezione parziale del mascellare. Dopo due mesi nuova recidiva e nuova operazione; così dopo altri due mesi; dopo altri due mesi si sentì un po' ingrossato il rene destro; alla radioscopia nodulo sul lobo inferiore del polmone sinistro; dopo altri tre mesi morte. All'autopsia, ipernefroma del rene destro, metastasi nella surrenale sinistra, nei polmoni, glandole mediastiniche e peribronchiali, nel mascellare superiore destro.

Accenna anche ad un altro caso comunicatogli dal prof. Merkel e osservato dal dott. Frank nell'ospedale di Fürth, di metastasi di ipernefroma nel cavo nasale, estirpato; morte dopo tre mesi: all'autopsia si trovò un tumore primitivo della capsula surrenale.

E ricorda due altri casi di Menzel (4) e di Preysing (5). Nel primo si trattava di una donna di 49 anni, che al principio del 1909 ebbe sciatica destra, nell'agosto raucedine, poi emottisi; nel nov. dolore al sacro; alla radiografia

---

(1) Saviozzi. *Studio anatomo-patologico e clinico sulla propagazione dei tumori maligni del rene.* Tumori, 1913, n. 3, p. 371.

(2) Berg. *Malignant hypernephroma of the kidney; its clinical course, etc.* Surg. Gyn. a. Obst., 1913, v. 2, p. 463.

(3) Storath E. *Ein Fall von Hypernephrommetastase in der Nasenhöhle.* Zeitsch. f. Ohrenheilk. etc., 1913, vol. 69, p. 157.

(4) Menzel K. M. *Ein malignes Hypernephrom im Larynx, ein Unicum.* Arch. f. Laryng. u. Rhin., vol. 26, fasc. 1.

(5) Preysing. *Einige Beispiele von diagnost. Irrtümer und von seltener Tumoren.* Med. Klinik, 1909, n. 46.

tumore nella massa laterale del sacro; altri nelle glandole dell'ileo e nell'apice polmonare sinistro; nessun tumore palpabile nell'addome, nulla nelle urine. Nella laringe grosso tumore della tasca destra, asportazione, forte emorragia; es. istologico, ipernefroma. Dopo tre mesi morte per inanizione; non autopsia.

Il secondo riguarda un uomo di 50 anni, che da tre mesi soffriva di epistassi: la cavità nasale era chiusa a destra da un tumore pulsante, il palato duro era nella metà destra sporgente e pulsante; esoftalmo pure pulsante. Con diagnosi di tumore maligno fu operato di resezione del mascellare superiore destro; all'esame istologico, tumore surrenale. Recidiva locale dopo cinque settimane; asportazione coll'ansa rovente. Appare poi sangue nelle urine e si palpa una tumefazione nella regione renale sinistra. Dopo due anni nuova recidiva, 3ª operazione.

Hartlung (1) ha osservato una donna di 61 anni, che da un anno aveva disturbi di minzione e defecazione dapprima lievi, e dolori ai lombi e all'arto inferiore sinistro a tipo sciatico, poi man mano ritenzione di urina, paresi rettale, paraplegia. Nelle urine solo un po' d'albumina, qualche leucocito e qualche emazia nel sedimento. Dalla 2ª alla 10ª vertebra dorsale dolore alla pressione e alla radiografia distruzione estesa delle vertebre. Data la presenza di sangue nelle urine dice che si pensò (?) ad una metastasi di tumore renale, ma venne operata di laminectomia dalla 4ª all'8ª dorsale senza trovare masse neoplastiche (!); morte dopo sette giorni. Autopsia: ipernefroma del rene e metastasi vertebrale. I sintomi erano tutti dovuti alla metastasi, mentre il tumore primitivo non dava alcun segno.

Straus (2) di Francoforte nella discussione su alcuni casi riferiti da Israel W. e di cui diremo poi, ricorda un caso da lui osservato nel 1890 di una donna, che ebbe una frattura spontanea dell'omero e dopo un anno della tibia; dopo altri due anni si manifestarono tumori al perone e al cranio. Weigert fece diagnosi istologica di sarcomi: verso la fine del 90 fu operata per un tumore ovarico. Soltanto al principio del 1900 presentò ematuria e fu operata di nefrectomia per ipernefroma. Riesaminò allora Weigert i preparati e riconobbe che si trattava di metastasi surrenali.

Taylor (3) riferisce il caso di un uomo di 59 anni entrato all'ospedale nel nov. 907 con tumori pulsanti al gomito destro, spalla destra e regione glutea destra; dal gennaio a riprese ematuria; sui tre tumori all'ascoltazione rumori sistolici. Nelle urine solo traccie di sangue e albumina; negativa la reazione di Bence Iones. Niente all'esame dell'addome. Morte nel sett. 1908. Autopsia: ipernefroma del rene sinistro; tumori metastatici nell'estremo acromiale della clavicola destra (frattura spontanea) diffuso alla spina della scapola,

(1) Hartlung H. *Wirbelmetastasen nach Hypernephrom.* Deut. med. Woch., n. 25, 1914.

(2) Straus F. IV Congresso della Soc. ted. di Urologia, Berlino, 1913; v. Zeits. f. Urol., 1914.

(3) Taylor F. *A case of multiple pulsating tumours secondary to hypernephroma.* Lancet, 1915, 1, p. 483.

dell'estremo inferiore dell'omero destro (frattura), dell'ala dell'ileo destro e porzione del sacro, della 4ª e 5ª lombare; piccoli noduli multipli nei polmoni.

D'Agata (lav. già cit.) riferisce il caso di un uomo di 56 anni, che presentava nella regione parietale destra una tumefazione emisferica, come un mezzo uovo di tacchina, con evidente pulsazione espansiva, senza thrill, non riducibile, impiantata sull'osso che all'esame radiografico presentava perdita di sostanza. Nulla nel resto dell'esame obiettivo, nulla nelle urine. Operato da Crescenzi con diagnosi di osteo-sarcoma pulsante, forse endotelioma, all'esame istologico si rivelò a tipo cortico-surrenale; dopo due mesi noduletti di riproduzione locale, aumentati e con deperimento generale: si palpò poi una grossa tumefazione nella regione renale destra; non ematuria, esame delle urine negativo. Morte dopo cinque mesi dall'intervento con segni clinici di metastasi nei polmoni, nel fegato e nello stomaco (? ematemesi); non fu fatta autopsia.

Dal 15 al 21 non ho trovato casi nella letteratura.

McLeod e Iacobs (1) riportano due casi; il primo osservato da McLeod in un uomo di 54 anni, sofferente solo da sei mesi per una tumefazione sullo sterno; ammesso all'ospedale con diagnosi di aneurisma dell'aorta; tumore duro a superficie nodulare, come un mezzo arancio, pulsante. Urine normali; Wassermann negativa. L'esame radiografico dimostra che il tumore fa corpo collo sterno. Fu fatta diagnosi probabile di sarcoma; biopsia, tumore a tipo surrenale. L'urologo a cui fu sottoposto non trovò nulla alla cistoscopia; ma nel sedimento ottenuto col cateterismo dal rene destro si trovarono elementi cellulari simili a quelli della biopsia. La radiografia dette un'opacità (?) del rene destro. Morte dopo 36 giorni; autopsia non eseguita. Il secondo caso osservato da Iacobs riguarda un uomo di 69 anni; da sei mesi tumefazione sullo sterno, che è cresciuta rapidamente; pulsazione espansiva netta. Condizioni generali buone, Wassermann negativa; il malato fu dimesso con diagnosi di aneurisma dell'aorta. Morte dopo tre mesi: autopsia: il tumore era tutto a carico dello sterno; nel rene sinistro piccolo tumore come una avellana. Esame istologico di entrambi: ipernefroma.

White (2) ha osservato un uomo di 28 anni, che dopo due traumi successivi al ginocchio destro presentava dolore e gonfiore al ginocchio stesso e al calcagno. Fatta diagnosi di lesioni tubercolari fu operato di svuotamento del calcagno; il tessuto asportato non fu esaminato. Apparecchio gessato, ma dopo cinque mesi non solo non vi era miglioramento, ma la tumefazione era aumentata specialmente sul condilo interno ed era nettamente pulsante con rumore sistolico; alla metà della gamba destra sulla faccia anteriore della tibia vi era pure un'altra tumefazione pulsante con frattura spontanea. Amputazione della coscia al terzo medio. L'esame istologico è dato come di sar-

(1) Mc Leod e Jacobs. *Hypernephroma of the sternum.* Med. Rec., 3 dec. 1921, p. 979.

(2) White I. R. *A case of multiple pulsating tumours.* The Brit. Journ. of Surg., genn. 1922, p. 458.

coma alveolare; ma dalla descrizione e anche dalle figure, per quanto poco chiare, è probabile si trattasse di metastasi surrenale. Non vi è alcun accenno a lesione renale.

Anche Hedlüng (1) riferisce il caso di una donna di 55 anni con un tumore dell'avambraccio sinistro, che venne asportato (marzo 1919); era a carico dell'ulna e all'esame istologico dette struttura surrenale. Nulla a carico dei reni; nell'urine soltanto qualche cilindro ialino. Alla radiografia il rene destro appariva alquanto ingrandito. La malata morì nell'aprile 1920 con sintomi di bronco-polmonite (metastasi polmonali?).

Gasparian (2) irportando 61 casi di tumori solidi del rene osservati nella clinica di Fedoroff in 17 anni, di cui 42 ipernefromi, accenna a due casi con metastasi ossee, nelle vertebre, coste e osso iliaco.

Van Duyse e Marbaix (3) riferiscono il caso di un uomo di 67 anni con un tumore dell'etmoide con invasione dell'orbita e dei seni frontale e mascellare sinistri: asportazione. All'esame istologico (v. Duyse) ipernefroma. All'esame più accurato si riesce a palpare il polo inferiore del rene sinistro un po' abbassato; nulla a carico delle urine, varicocele sinistro voluminoso. L'esame radiologico esclude altre metastasi ossee e dà lieve deformità del polo superiore del rene sinistro. Dopo sei mesi recidiva orbitaria, radioterapia inutile. Nuovo intervento: grave emorragia; morte dopo 10 giorni. Autopsia parziale: grosso ipernefroma del lobo superiore del rene sinistro.

Sencert e Masson (4) riferiscono il caso di un uomo accolto nel novembre 22 nella Clinica chirurgica di Strasburgo per un tumore della coscia sinistra; solo da tre mesi stanchezza all'arto inferiore sinistro e poi dolori alla radice dell'arto: grossa tumefazione alla radice della coscia, dura, a pelle integra, circolo venoso collaterale molto sviluppato. Alla radiografia la diafisi sotto il trocantere appare erosa per 15-18 cm., lo strato compatto esterno è scomparso e dalle parti profonde dell'osso si vedono partire travate verso le parti molli. Con diagnosi di tumore maligno d'origine ossea si pratica un'incisione esplorativa; arrivati sul tumore s'incontra un sottile strato osseo che si può tagliare col coltello; abbondante emorragia; tamponamento ed escissione di un frammento che dà struttura a tipo surrenale. Nell'anamnesi nessun disturbo urinario, mai ematurie, mai dolori; nulla alla palpazione, nulla alla radiografia; urine normali; alla cistoscopia e al cateterismo ureterale nulla di notevole; urine normali e buona funzione da ambo i lati. Il 6 dic. 22 si procedè all'amputazione alta del femore; morte la sera stessa per

(1) Hedlung J. *Några ord om det s. k. hypernephromet.* Svenska Läkartidningen, 1921, n. 33.

(2) Gasparian G. *Bemerkungen über das sogenannte Hypernephrom.* Rif. in Ztrorg., 1922, v. 15, p. 187.

(3) v. Duyse et Marbaix. *Métastase ethmoïdo-orbitaire d'un hypernéphrome latent.* Arch. internat. de laryng. oto-rhin. et broncho-oesoph., vol. 2, n. 1, p. 55, 1923.

(4) Sencert et Masson. *A propos d'un cas d'hypernéphrome métastatique.* Bull. et mém. de la Soc. de Chir. de Paris, n. 18, 29 maggio 1923.

fatti cardiaci. Autopsia parziale: ablazione dei due reni apparentemente normali: però il sinistro presentava una piccola sporgenza del polo superiore; alla sezione quasi tutto il polo superiore era occupato da un tumore a tipo ipernefroide.

Bullowa (1) riporta il caso di un uomo di 61 anni con tumefazione all'inguine destro e sulla 12ª vertebra dorsale, pulsante e con rumore all'ascoltazione. Seguì paraplegia e poi morte; all'autopsia ipernefroma incapsulato del rene sinistro.

Joll (2) riferisce brevemente su sei casi: uno di Bland Sutton, operato di resezione dell'estremo inferiore dell'omero; era un medico e potè continuare a esercitare per circa sei anni; morto dopo questo periodo, all'autopsia si trovò il rene destro sede di tumore, che aveva dato metastasi nella capsula surrenale dello stesso lato e nell'omero resecato. Un altro caso, di Low, era della clavicola, due di Nitch (3), dell'omero e delle ossa dell'avambraccio, ed uno di Nicholson della tibia; in tutti i casi il tumore metastatico fu trattato come primitivo. Così pure in un caso di Cope comunicato personalmente all'A.: uomo di 72 anni, tumore dell'omero, amputazione; esame istologico: ipernefroma. Nè alla palpazione nè all'esame radiografico nulla a carico dei reni.

Gibson e Bloodgood (4) riferiscono brevemente otto casi, i cui pezzi furono esaminati nel laboratorio del John Hopkin's Hosp., di cui uno di Gibson è riportato più estesamente.

I casi sono i seguenti: 1) un ipernefroma metastatico della testa della tibia: non è dato altro particolare; 2) uomo di 52 anni, dolori sciatici a sinistra per 18 mesi, da un anno tumore sul cranio; all'autopsia ipernefroma con

(1) Bullowa. Cit. da Broster; v. poi.

(2) Joll. *Metastatic tumours of bone.* The Brit. Journ. of Surg., n. 41, luglio 1923, p. 38.

(3) Da Nitch ho avuto gentilmente comunicazione personale dei due casi: 1° donna di 50 anni: grosso tumore globoso dell'estremo sup. dell'omero d. e uno simile nella scapola sin.; nessun sintoma urinario, nessuna tumefazione nell'addome; diagnosi, sarcoma; l'esame microscopico di una porzione del tumore mostrò un tipico carcinoma surrenale; 2° uomo di 52 anni: grosso tumore dell'estremo sup. dell'ulna da 2 anni, cresciuto rapidamente negli ultimi tempi, dolente; la tumefazione era fluttuante, la pelle infiammata, dolente al tatto e ai movimenti, tanto che si fece diagnosi di tubercolosi acuta e osteomielite. All'operazione (1919) si trovò un tipico tumore di Grawitz, confermato microscopicamente. In seguito si ebbero noduli sulle costole e recidiva rapida sull'ulna. Dopo otto mesi si notò un grosso tumore nodulare nel fianco destro, e per la prima volta ematuria.

Un terzo caso pure comunicatomi da Nitch è anche importante: donna di 50 anni; da tre mesi dolore profondo nel fianco d.; si palpava una piccola massa dura, nodulare nella fossa iliaca d., mobile lateralmente, continua col fegato; si diagnosticò un cancro del cieco. Operazione (1911): tumore giallo-pallido, nodulare, duro in lobo di Riedel del fegato; null'altro nell'addome; epatectomia parziale; es. istologico (Dudgeon): tipico carcinoma surrenale, probabilmente sorto in un residuo adrenale aberrato. Per 18 mesi benessere e aumento di peso: poi segni di metastasi nella porzione dorsale inferiore della colonna vertebrale e alla base del polmone d.; si palpò un tumore nella regione renale d., ma non vi erano sintomi urinari. Morte due anni dopo l'operazione; l'autopsia non fu fatta.

(4) Gibson and Bloodgood. *Metastatic hypernephroma with special reference to bone metastasis.* Surg. Gyn. a. Obst., 1923, ott., v. 2, p. 490.

metastasi allo sterno, femore e costole; 3) è il caso di Scudder già riferito; 4) uomo di 29 anni con dolore alla tibia da otto mesi; diagnosticato un sarcoma, fu amputato nel febbraio 21; esame istologico: ipernefroma, morto nel dicembre 21 con segni di metastasi alle vertebre, nessun sintoma renale; 5) (caso di Gibson) uomo di 20 anni; nel luglio 21 trauma al dorso, dolore progrediente al lato interno e anteriore della coscia; esame radiografico: scoliosi della colonna lombare, perdita di sostanza nella metà destra della 3ª lombare con distacco dell'apofisi trasversa; nessun sintoma urinario; si pensò a tubercolosi e si praticò un'operazione di fissazione tra le quattro lombari inferiori e il sacro; miglioramento temporaneo; nell'ottobre dolori alla coscia, tumefazione nel triangolo di Petit a destra, che fu creduto un ascesso freddo; alla puntura sangue puro; l'esame radiografico mostrò assai più estesa la distruzione vertebrale. Morto il 27 nov. 21. Autopsia: tre localizzazioni nella colonna vertebrale, una assai estesa nella porzione lombare, una sulla 2ª dorsale e una sulla 2ª cervicale; altre sulle costole, spalle, trocanteri, omero, ecc. I reni sono riportati come normali: l'esame istologico dei tumori fece pensare a Bloodgood all'ipernefroma; la figura riportata è però poco probativa; 6) uomo di 65 anni con frattura spontanea dell'omero; esame radiografico praticato dopo dodici settimane; nessun'altra lesione dello scheletro; non corpo di Bence Iones nelle urine. nessun segno di lesione renale; dopo tre mesi l'esame radiografico dà distruzione della corticale ossea; presenza nelle urine del corpo di Bence Iones; negativo l'esame radiologico dello scheletro; si pensò ciononostante a mieloma multiplo; amputazione pei forti dolori: esame istologico: ipernefroma. Non vi sono ulteriori notizie; 7) tumore del frontale; esame radiografico: distruzione ossea; incisione esplorativa con escissione di un frammento; esame istologico: ipernefroma; nessun segno di tumore renale, ma prima che il malato lasciasse l'ospedale si palpò una tumefazione del rene destro e vi fu ematuria; 8) è riferito solo l'esame istologico di un ipernefroma metastatico in un osso.

In una tabella unita al lavoro sono riportati 33 casi, di cui tre non figurano fra quelli già da me raccolti; essi sono: 1) Bevan: ragazza con frattura spontanea del femore destro; morì poi con localizzazioni multiple nello scheletro. 2) Le Count: localizzazioni nell'ileo, sacro e femore; decorso maligno. 3) Afflech e Leith: uomo di 46 anni, sterno e costole.

Jacobsen (1) riferisce il caso di una donna di 72 anni, che da qualche mese soffriva dolori all'arto inferiore destro e riportò una frattura patologica del collo del femore destro; nessun sintoma a carico dei reni. Durante la degenza in uno sforzo per sollevarsi sul letto, frattura anche del collo del femore sinistro; l'esame radiografico dette rarefazioni simili nei due lati, che furono interpretate come osteite fibrosa. Morte dopo qualche mese; all'autopsia si trovò un ipernefroma come un uovo d'oca nel rene sinistro; metastasi nelle estre-

(1) JACOBSEN. *Osservazioni su un caso di ipernefroma metastatico.* Hospitalstidende, n. 32, p. 501, 1924.

mità superiori dei due femori; un'altra come una noce nel lobo inferiore del polmone sinistro; l'esame istologico di tutti i tumori: ipernefroma.

Garrè e Borchard (1) nel loro recente trattato ricordano, a proposito degli ipernefromi, come essi « possano rimanere silenziosi senza arrecare disturbi e senza crescere finchè rivelano la loro malignità con delle metastasi per via sanguigna » e dicono di aver « operato un caso di metastasi di ipernefroma nel mascellar superiore in un malato, in cui il focolaio primitivo malgrado le più accurate ricerche non fu potuto mettere in evidenza che dopo due anni ».

Hyman (2) riferisce brevemente che su 60 casi di ipernefromi da lui osservati, in 12 esistevano metastasi, e in due queste erano manifeste, mentre mancavano i segni del tumore renale: in uno dei casi fu estirpato un piccolo tumore della tibia, che si trovò essere un ipernefroma.

Dresser (3) dice che su 46 casi di ipernefromi osservati in sette anni nel Massachussetts gen. Hosp. (Boston) si trovarono dieci volte metastasi ossee, e precisamente una volta nello sterno, una nella clavicola, tre nel femore, tre nell'omero, una nella tibia e una nella spina dorsale. I tumori sono sempre molto vascolarizzati, e nella localizzazione sternale possono essere scambiati per aneurismi aortici.

Riferisco ora i dati dei quattro casi da me osservati.

Caso I. — R. N., di anni 29, muratore, di Velletri, domiciliato in Anzio, entra al 3° Padiglione dell'Ospedale al Policlinico il 1° aprile 1919.

Gentilizio negativo. Parco bevitore. Ebbe tifo nel 1912. Del resto sempre sano. Nega lues. Racconta che nel settembre scorso notò nel mezzo della testa poco a destra della linea mediana un tumoretto grosso quanto una noce avellana, coperto di cute normale, indolente, non sa dire se spostabile. Non avendo disturbi vi dette poca importanza. Il tumoretto restò così fino agli ultimi di novembre, poi dal dicembre a questa parte cominciò ad aumentare di volume rapidamente fino alle dimensioni attuali. Non gli ha dato mai fastidio di sorta. Solo avverte di quando in quando degli stiramenti.

E. O. — Costituzione normale; stato di nutrizione alquanto scaduto. Piccoli gangli ingorgati inguinali, epitrocleari, latero cervicali, nucali sinistri.

Sulla cute dell'addome e in minor grado sul petto si notano macchie rossastre e rameiche, che scompaiono alla pressione, non rilevate.

Torace: nulla.

Addome: idem.

Organi genito-urinari normali. Reazione di Wassermann negativa.

Sul vertice più a destra che a sinistra della linea mediana ma con base di impianto estendentesi a tutti e due i parietali, si nota una tumefazione grossa quanto una piccola arancia, leggermente pulsante.

La cute è di colorito normale, salvo su due punti rilevati sul resto della tumefazione come due bitorzoletti su cui la cute appare di colorito bluastro.

Alla palpazione si sposta lateralmente trascinando con sè il cuoio capelluto; non si sposta d'avanti in dietro. Non si riduce. È molle fluttuante net-

(1) Garré e Borchard. Manuale di chirurgia. Traduz. ital., Vallardi, 1924, p. 491.

(2) Hyman A. *Clinical and Surgical aspects of renal neoplasms*. Surg., Gyn. a. Obst., sett. 1925, p. 298.

(3) Dresser. *Metastatic manifestations of hypernephroma in bone*. Americ. Journ. of roënt. a. radiumtherapy, v. 13, 1925, n. 4; rif. in Ztrorg, 8 ott. 1925.

tamente, non duole. Alla base, in giro il cuoio capelluto è edematoso. Sui due bitorzoli la cute è sottile e pare sul punto di rompersi.

Ascoltazione negativa.

Altra tumefazione simile ma più piccola si riscontra sul parietale sinistro, anch'essa leggermente pulsante.

Con diagnosi di sarcoma dell'osso, il 21 aprile viene operato.

Operazione (Prof. Alessandri). Eteronarcosi.

Incisione ellittica intorno alla tumefazione mediana. Scollamento dei margini così da raggiungere la periferia della tumefazione. Distacco con il distacca-periostio della tumefazione dal tavolato cranico esterno e intorno alla base; appare una perdita di sostanza ossea, occupata dalla massa neoplastica che in parte va anche nella cavità; la breccia è di forma circolare, a margini sfrangiati. Asportato il tessuto neoplastico, la dura madre appare quasi normale. In alcuni punti il tessuto asportato ha un colorito verde olivo. Con la sgorbia e la pinza ossivora di Citelli si resecano i margini della breccia ossea. Tamponamento. Sutura cutanea quasi totale. Lo stesso si esegue sulla tumefazione più piccola sul parietale sinistro; anche qui si ha lo stesso reperto di usura dell'osso e scopertura della dura.

L'esame istologico dei due pezzi dà tessuto tipico di ipernefroma.

Dopo l'atto operativo si esaminarono più attentamente le regioni renali; ma si riscontrò solo che a sinistra si poteva palpare il polo inferiore del rene, non dolente, non deformato.

Venne praticato un pneumoperitoneo che permise di precisare una deformazione con aumento di volume del polo superiore del rene sinistro.

Il malato fu dimesso guarito delle ferite operatorie l'11 maggio 1919.

Ritornato in Anzio presentò dopo poco tempo ematuria, e si potè poi agevolmente constatare aumento grande di volume del rene sinistro, noduli metastatici sul fegato, e progressiva anemia e cachessia.

Morì colà il 23 maggio 1920; non fu possibile l'autopsia; ma il decorso toglieva ogni dubbio diagnostico.

Caso II. — T. V., di anni 59, di Roma, impiegato, coniugato, entra al terzo Padiglione all'Ospedale al Policlinico il 18 maggio 1920.

Nega ogni precedente morboso. Mai disturbi orinari, nè ematuria; mai dolori alle regioni renali.

La malattia attuale si è iniziata circa 4 mesi fa con dolore e modica tumefazione del dorso del piede sinistro, verso il margine interno. La tumefazione e il dolore sono andati aumentando e si sono estesi sempre più verso l'esterno del piede; modica febbre serotina. Cospicuo dimagramento, pallore e mancanza di appetito.

Pochi giorni prima dell'ingresso in Ospedale si accorse anche di un piccolo punto rosso dietro il malleolo interno del piede sinistro, che è andato aumentando di dimensioni e intorno al quale in seguito si è formata una flittena.

Il dolore è localizzato al tratto tumefatto ed è uguale in tutte le ore. Dopo la comparsa della tumefazione si sono dilatate anche le vene della gamba.

E. O. — Condizioni generali scadute, aspetto cachettico.

Il dorso del piede sinistro è aumentato di volume per una tumefazione che occupa la regione del tarso, specialmente nella porzione più esterna. La tumefazione è di poco sporgente, a superficie emisferica, a contorni che si perdono gradatamente nei tessuti vicini. La cute è di aspetto normale, si nota soltanto su di essa qualche vena dilatata. Tutta la tumefazione è animata da movimenti di pulsazione sincroni al polso, a carattere espansivo, scomparenti quasi del tutto con la compressione della pedidia. All'ascoltazione si avverte un soffio dolce sincrono al polso su tutta la tumefazione.

La superficie è liscia, la consistenza molle elastica; è parzialmente riducibile con la compressione; si possono così palpare le ossa del tarso sotto-

stanti che appaiono rammollite e alla pressione fanno avvertire un crepitìo dolce pergamenaceo. La cute è spostabile sulla tumefazione, la quale però è fissa sui tessuti profondi e non ha limiti netti con le parti vicine.

I movimenti delle dita sono tutti possibili; spingendo indietro sul 1° e 2° metatarso si provoca dolore. Dolorosa è anche la pressione su tutta la regione tumefatta, mentre non lo è quando si spinga sulla pianta del piede.

Al disotto e indietro del malleolo interno si nota una tumefazione grande quanto una ciliegia, di colorito rosso vinoso, vicino alla quale l'epidermide è sollevata da una flittena a contenuto ematico. Anche questa piccola tumefazione è animata da pulsazioni espansive.

Dietro il collo del piede, sul tendine di Achille si vede una macchia di colorito rosso vinoso, grande quanto un centesimo.

Piccole ghiandole ingorgate all'inguine, ma senza caratteri speciali. Ne esistono eguali anche dal lato opposto.

L'esame degli organi interni è negativo: qualche po' di catarro bronchiale specie a destra. La palpazione delle regioni renali non fa rilevare nulla di anormale.

L'esame delle orine è negativo.

Wassermann negativa.

La radiografia della regione mostra una distruzione estesa delle ossa del tarso, specialmente dei cuneiformi e delle teste dei metatarsi.

La radioscopia del torace dà un'ombra densa, come uno scudo nel lobo polmonare inferiore destro: ramificazioni bronchiali molto spiccate.

Con diagnosi di sarcoma delle ossa, e in vista delle gravi sofferenze dell'infermo, il 31 maggio in anestesia spinale stovainica venne praticata l'amputazione della gamba sinistra al terzo inferiore, con grande lembo posteriore e piccolo anteriore. Guarigione per prima: esce il 13 giugno.

Il pezzo asportato mostra colla dissezione al disotto del piano dei tendini una tumefazione poco rilevata, che si espande su quasi tutta la larghezza del collo del piede, in corrispondenza del tarso; in basso raggiunge le teste dei metatarsi.

Ha superficie quasi regolarmente emisferica, è molle elastica. Sezionando il piede in senso sagittale in corrispondenza del 1° spazio interosseo, si vede la tumefazione continuarsi nell'interno dei cuneiformi, i quali sono trasformati in una sottile coccia ossea, che si rompe alla minima pressione.

L'esame microscopico dette reperto tipico di tumore a tipo di ipernefroma.

Anche dopo l'operazione riuscì negativo l'esame ripetuto delle regioni renali e delle urine.

Notizie ulteriori ci hanno affermato la morte dell'infermo avvenuta con fatti prevalentemente polmonari; pare però che abbia avuto anche ematurie e dolori alle regioni lombari.

Caso III. — D. L., di anni 58, segatore, ammogliato, da Rasiglia (Perugia); entra nella Clinica Chirurgica il 19 aprile 1921.

Madre morta di polmonite, il padre di malattia che l'infermo non sa precisare. Non è fumatore ed è modico bevitore. Nega lues.

Riferisce di aver sofferto di polmonite all'età di 16 anni. A 21 anni riportò una frattura al femore destro; oltre di ciò non ricorda di aver sofferto altre malattie degne di nota.

Dalla primavera dell'anno scorso cominciò ad avvertire una leggera dolorabilità a tutta la spalla sinistra irradiantesi a tutto l'arto ed accentuantesi alla pressione. In seguito ad alcuni massaggi consigliati da un sanitario i dolori gli sembrarono alquanto diminuiti. Però nell'ottobre u. s. l'infermo oltre ad un leggero aumento di dolore avvertì anche nella regione scapolare sinistra un poco all'esterno della estremità inferiore della scapola una tumefazione della grandezza di una noce. Tale tumefazione andò crescendo lentamente e continuamente; notò anche un aumento della dolorabilità che si ir-

radiava anche al dorso e alla parte inferiore dello sterno. Dall'ottobre fino all'epoca attuale il paziente ha avvertito un aumento dei disturbi subiettivi.

E. O. — Individuo di robusta costituzione fisica. Masse muscolari ben sviluppate: pannicolo adiposo abbondante. Colorito della cute e delle mucose visibili roseo.

Micropoliadenia inguinale ed ascellare.

Torace: Reticolo venoso sviluppato sul torace D.

Nulla di anormale alla percussione ed ascoltazione.

Cuore: Ingrandito. Itto della punta al 6° spazio sulla mammillare.

All'ascoltazione rinforzo del 1° tono alla punta. Sul focolaio della polmonare un rumore di soffio che sostituisce il 1° tono.

Pulsazioni visibili al giugulo, all'epigastrio e alle arterie ascellari e omerali, sincrone col polso.

Organi ipocondriaci nei limiti.

In corrispondenza del pilastro posteriore dell'ascella sinistra, estendentesi verso il cavo dell'ascella ma specialmente verso la scapola, si nota una tumefazione del volume di una testa di feto che altera la normale conformazione della regione rendendo convesso all'esterno il margine del latissimus dorsi. La cute non presenta alterazioni.

La tumefazione presenta una netta pulsazione e nelle escursioni respiratorie dell'emitorace corrispondente si sposta. Tale tumefazione è di consistenza dura elastica, fluttuante, sessile, a superficie liscia ed uniforme.

Esiste un punto dolente in corrispondenza della punta della scapola ove la tumefazione si continua con l'osso. La tumefazione termina in corrispondenza della punta della scapola ed in alto al disotto della spina.

Posteriormente giunge al margine posteriore di quest'osso ed anteriormente al margine anteriore del grande dorsale.

Non ha aderenze con la cute, ma è aderente ai piani profondi, e non è spostabile su questi. Facendo contrarre il gran dorsale la tumefazione si rende meno evidente. Invitando il paziente a circondurre il braccio, la tumefazione segue i movimenti della scapola. La tumefazione presenta pulsazione espansiva e alla palpazione tipico rumore di thrill. Sull'ascellare e sulla succlavia si avverte pure il thrill.

All'ascoltazione rumore di soffio sincrono con il polso.

In corrispondenza dell'articolazione condro-sternale della 7ª, 8ª e 9ª costola esiste un punto doloroso alla pressione.

Nulla di notevole si apprezza all'esame dell'addome. La palpazione bimanuale delle regioni lombari non fa rilevare ingrossamento renale.

Esame delle urine. — Quantità nelle 24 h. 1200. Colore giallo. Densità 1024. Reazione acida. Urea per mille 17,934. Albumina assente. Glucosio traccie.

Reperto microscopico del sedimento: nulla di anormale.

Atto operativo: Prof. Alessandri. 17 aprile 1921.

Varietà dell'anestetico: cloroformio.

Taglio a V aperto in basso lungo la spina della scapola ed il margine interno. Preparazione del margine posteriore del deltoide ed incisione dei suoi fasci più esterni: incisione del piccolo e grande rotondo, del sottospinoso lungo la spina, interruzione della parte sottospinosa della scapola; legatura di un peduncolo ricco di vasi che va dall'ascella verso l'apice della scapola.

Si asporta così tutta la parte sottospinosa della scapola con il tumore aderente senza aprirlo in nessun punto.

Si suturano i fasci del deltoide interrotto e la pelle lasciando nel cavo un drenaggio di garza iodoformica.

Dopo l'operazione non si riscontra più nè sull'ascellare nè sulla succlavia il thrill caratteristico notato prima.

All'esame del pezzo asportato si trova un tumore della grandezza di un limone che sembra unito al margine interno della scapola dall'apice a qualche centimetro sotto l'apofisi spinosa. Esso in realtà fa corpo con l'osso, oc

cupandone lo spessore, e presenta nella superficie anteriore e posteriore dei punti con consistenza più dura, come lamelle ossee. Il tumore spaccato non presenta alcuna cavità; ha consistenza molle, colore bianco giallastro simile alla sostanza midollare delle capsule surrenali.

Istologicamente il tumore presenta: un'impalcatura finissima con capillari che sostiene tubuli costituiti da uno strato di cellule a forma cilindrica o cubica, grandi, con limiti ben netti, protoplasma chiaro in toto o con vacuoli e residuo di citoplasma intorno, nucleo piccolo, unico o doppio per lo più centrale, con nucleolo ben evidente. Con la colorazione speciale si nota che le cellule neoplastiche sono cosparse di goccioline di glicogeno. Dove i tubuli vengono tagliati secondo la lunghezza presentano andamento plessiforme.

Nella parte di tumore vicinò al muscolo si trova una zona riccamente vascolarizzata con vasi ben costituiti e con lacune sanguigne ripiene di sangue normale ben conservato.

Si giudica pertanto trattarsi di ipernefroma, e si sottopone il malato ad un più accurato esame specialmente delle regioni renali e delle urine, ma senza alcun risultato. Esce dalla Clinica il 29 maggio 1921.

Per dolori persistenti alla spalla sinistra il malato fu di nuovo ricoverato nella Clinica Chirurgica il giorno 8 novembre 1921.

Dimesso il 29 maggio, l'infermo ha potuto lavorare molto limitatamente. I movimenti del braccio sinistro erano dolorosi e solo quelli dell'avambraccio e della mano sinistra erano completi rimanendo quelli della spalla molto limitati.

L'infermo non ha notato alcuna variazione del suo stato generale, nè cambiamenti delle funzioni urinarie, solo 20 giorni fa per una volta, notò un intorbidamento delle urine.

Il paziente riferisce di aver notato sempre dopo l'operazione un indebolimento generale specie negli arti inferiori.

In questi ultimi tempi ha notato una dolenzìa sulla regione sternale, nella parte più bassa. Non ha avuto mai tosse nè espettorati anormali.

Esame delle urine: 10 novembre 1921. — Densità: 1020; reazione: acida; urea: 10.240 per mille; albumina: assente; glucosio: assente.

Reperto microscopico del sedimento: numerosi leucociti e cellule vescicali. Nessun elemento del rene nè cellule abnormi.

E. O.: Nessun atteggiamento speciale del viso; non deviazione degli occhi; oculomozione normale; faciali integri; lingua ben protrusa, non deviata. Il collo si mostra in posizione alquanto obliqua verso destra, la spalla sinistra è in toto più rialzata, specialmente nella sua porzione alta. La fossa sopraclavicolare sinistra è meno evidente della destra e la sua metà posteriore è leggermente sollevata. La spalla sinistra è leggermente più cascante della destra per un appiattimento del deltoide. L'atteggiamento del braccio sinistro è normale. Sulla metà sinistra del petto, si vede un reticolo venoso sottocutaneo molto appariscente. Posteriormente la spalla sinistra presenta un sollevamento della regione sopraspinosa, ricoperta da cute normale e più in basso una cicatrice a V aperta in basso, di cui una branca va lungo il margine posteriore del deltoide alla faccia esterna del braccio, nel suo terzo più alto; e l'altra in basso, sulla faccia posteriore del torace. La cicatrice è ben costituita. Con la *palpazione* non si provocano dolori in tutto il cingolo scapolo-omerale sinistro. Nulla di anormale si apprezza nella fossa sopraclavicolare e nella regione sopraspinosa. Una discreta dolenzìa si provoca con la pressione sulla parte più bassa dello sterno, ove però non si apprezza alcun che di anormale. I movimenti attivi della spalla sinistra sono possibili dall'avanti all'indietro, movendo contemporaneamente al braccio il residuo scapolare. L'abduzione è completamente abolita. La rotazione è abolita. I movimenti dell'avambraccio sul braccio sono tutti normali e similmente quelli del polso e delle dita. I movimenti passivi dell'articolazione scapolo-omerale sono tutti conservati.

Torace: Nulla di anormale alla percussione. Nulla all'ascoltazione.

Cuore: Normale.

Addome - Fegato: Margine superiore sotto la V costa sulla emiclaveare. Limite inferiore sul bordo costale.

Milza: Non debordante.

Palpazione profonda bimanuale delle fosse lombari: Nessuna deformità apprezzabile sotto i profondi atti respiratori. Ponendo l'infermo su piano rigido si percepisce il polo inferiore del rene destro.

Nulla di anormale nei quadranti inferiori dell'addome.

Piccole ghiandole all'inguine sinistro. Normali tutte le altre stazioni.

Cute e mucose: Ben irrorate; *Pannicolo adioposo*: Abbondante; *Masse muscolari*: Ben sviluppate.

Ad un esame radioscopico, previo pneumoperitoneo, il rene destro appare alquanto allungato e si nota una lieve deformazione del polo superiore.

All'esame radiologico del polmone. — Ingrandimento della porzione ascendente dell'aorta e debordamento a sinistra (arco). Leggera asimetria toracica (clavicola sinistra e prima costola più alta della destra). Nessun'ombra sospetta intra ed extra toracica.

Si propose al malato un intervento esplorativo sul rene destro; ma egli lo rifiutò; esce il 16 dicembre 1921.

Ulteriori notizie avemmo dal dott. prof. Mioni di Foligno, il 27 febbraio 1923:

« Finalmente ho potuto avere notizie di quel tale D. L. fu Angelo, di Rasiglia, di cui Ella mi parla. Ricordo benissimo il malato perchè ebbi occasione di vederlo nel maggio o giugno dell'anno scorso e non presentava alcuna recidiva.

Ora vengo a sapere che il paziente è decesso durante l'estate, sembra per malattia intercorrente ».

E in una seconda lettera del 26 marzo 1923, dice:

« Ho finalmente potuto rintracciare il medico che ebbe a visitare il D... negli ultimi tempi e che poi lasciò la condotta. Pare, a quel che racconta, che il D... abbia avuto delle metastasi retrosternali ed epatiche, perchè mi disse di aver constatato un sollevamento dello sterno, cachessia e tinta itterica. Altri particolari non ho potuto avere ».

CASO IV. — S. L., di anni 50, da Sassoferrato (Ancona), contadino. Entra in Clinica chirurgica il 28 novembre 1925. Il padre è morto di broncopolmonite a 58 anni, la madre a 64 di paralisi. Fino a 18 anni l'infermo non ricorda di aver sofferto alcuna malattia. In tale epoca ebbe pleurite sinistra, con tosse ed espettorato, febbre alta continua con lievi remissioni mattutine; la malattia durò circa un mese. A 20 anni, durante il servizio militare, contrasse lues. A 22 anni ebbe di nuovo pleurite a sinistra, che durò anche questa volta per circa un mese, con febbre e cefalea. A 28 anni sposò donna sana, da cui ebbe un primo figlio che morì a 14 anni di influenza; la moglie ebbe poi cinque aborti, il primo e il terzo quasi a termine con intervento chirurgico. A 38 anni in America, mentre lavorava, per la caduta di un forte peso sulle spalle riportò lesione della spina dorsale con paresi di entrambi gli arti inferiori: guarì dopo circa dieci mesi.

Nell'agosto del '24 improvvisamente di notte fu colto da dolori fortissimi al basso ventre che si irradiavano alle fosse iliache, con conati di vomito; non febbre: tale crisi durò sei ore; rimase bisogno di mingere, ma la urinazione non si effettuò che alle nove del mattino, con ematuria totale, abbondante (più di un litro), senza dolori. Dopo qualche giorno il paziente si accorse della presenza nell'emitorace sinistro sotto il livello della mammella e sull'ascellare anteriore, di una piccola tumefazione come una avellana, dura, indolente, che è andata progressivamente aumentando di volume, prima lentamente, poi più rapidamente, senza alterazione dello stato generale. Gli fu prescritta cura antiluetica (iniezioni endovenose) senza risultato. Nell'aprile 1925 ebbe di nuovo ematuria, questa volta però senza sintomi colici. Ultima-

mente da un sanitario gli furono praticate numerose punture esplorative sulla tumefazione dell'emitorace sinistro, ottenendo solo sangue puro.

E. O. — Nella regione anteriore dell'emitorace sinistro in corrispondenza della 6ª, 7ª, 8ª e 9ª costola, fra la parasternale e l'ascellare anteriore, esiste una tumefazione a largo impianto col diametro maggiore di circa 25 cm. disposto obliquamente secondo la direzione delle costole, il minore di 8 cm., rilevata sul piano della parete, ricoperta di cute normale ma con piccole ectasie capillari; sviluppato il reticolo venoso sottocutaneo. La cute è libera, la tumefazione ha superficie liscia, contorni abbastanza ben limitati, è intimamente connessa coi piani profondi osteo-muscolari, consistenza duro-elastica, indolente, non pulsante, non riducibile: non esistono punti dolenti sulle costole. Scoliosi vertebrale dorsale, deformità del torace posteriore in rapporto con questa. Riduzione del suono e del murmure ad ambedue le basi polmonali, più a sinistra. Cuore spostato verso destra, deborda 1/2 cm. dallo sterno; itto al 5° spazio un po' all'interno della mammillare.

Nell'addome si nota una voluminosa tumefazione che occupa l'ipocondrio destro confondendosi in alto coll'ottusità epatica, e in basso arrivando circa alla cresta iliaca, duro-elastica, un po' bozzuta, leggermente dolente; ha contatto lombare, è retrocolica.

Micropoliadenia inguino-crurale, ascellare, sopraclavicolare.

Cistoscopia: vescica di continenza normale, leggermente iperemica; orificio ureterale destro sollevato, edematoso; sinistro normale. Cromocistoscopia: a sinistra il bleu d'indaco compare dopo 7', a destra dopo 17. Esame delle urine: quantità normale, reazione acida, urea 15 ‰, albumina traccie, glucosio assente; nel sedimento numerosi cilindri granulosi e epiteliali, qualche emazia e qualche leucocito, cristalli di urati e ossalati. Reazione di Wassermann negativa.

L'esame radiografico del torace sinistro fa rilevare che la tumefazione appartiene alla 7ª costola, ed ha una parte sporgente nella cavità toracica, che appare pulsante forse per trasmissione della punta del cuore. L'esame radioscopico del torace mostra numerose immagini di metastasi nei due polmoni.

Stato di nutrizione scadente, polso ritmico regolare.

Fu fatta diagnosi di tumore del rene destro con metastasi polmonali e nella 7ª costola sinistra.

A scopo di accertamento il 15 dicembre 1925 con anestesia locale fu asportato un frammento della tumefazione della parete toracica sinistra: il tumore era molto vascolarizzato, tanto che si ebbe forte emorragia. Riunione per prima. Il 23 viene dimesso.

L'esame istologico del frammento estirpato dà immagine tipica di ipernefroma.

Nella raccolta delle storie della clinica ho trovato anche un quinto caso, che è assai suggestivo, e che riferisco brevemente: L. U., di anni 52, da Roma, pasticciere: genitori morti in tarda età; tre fratelli morti per tubercolosi; ha sofferto di malaria durante il servizio militare; a 30 anni lieve emoptoe con sindrome apicale guarita dopo 4 mesi; nel 1912 polmonite bilaterale, guarita in 15 giorni. Nel febbraio 1919 fu operato di resezione della testa dell'omero sinistro con diagnosi di carie; il pezzo non venne esaminato microscopicamente. Nel marzo 21 lievi febbri, debolezza generale, inappetenza e dolore persistente all'ipocondrio sinistro. Nel settembre accolto in Clinica Medica con febbre serotina, pollachiuria e prostrazione generale. Il 15 sett. trasferito in clinica chirurgica. Nella regione ipocondriaca sinistra tumefazione globosa della grandezza di una testa di bambino, rotondeggiante, a superficie liscia; il polo superiore si nasconde sotto l'arcata costale: esiste ballottamento; lieve spostamento in basso coi movimenti respiratori: la milza si palpa nettamente distinta dalla tumefazione, debordante due dita dall'arcata: fegato un po' duro, libero, nei limiti, margine regolare: cuore e polmoni normali: l'esame delle urine dà: peso specif. 1018, reazione acida, urea 14, al-

bumina traccie, glucosio assente: sedimento, corpuscoli di pus, qualche frammento di cilindro jalino, non emazie. Collo pneumoperitoneo si vede la tumefazione far corpo col rene sin., e nettamente distinta dalla milza. Operato di nefrectomia il 17 sett. '21: ipernefroma: esce guarito il 16 ott. Morì dopo alcuni mesi con sintomi di metastasi cerebrale (emiplegia spastica). Non si è potuto rintracciare il pezzo dell'omero; manca quindi la prova istologica; ma il caso è, come ho già detto, assai suggestivo per una metastasi ossea precoce del tumore surrenale.

Un sesto caso, infine, inedito, posso ancora aggiungere, di cui ho trovato i dati nei protocolli delle autopsie dell'Istituto di Anatomia Patologica della nostra Università, del 1897, e che pubblico per gentile concessione del prof. Marchiafava.

M. A., di anni 40, vaccaro, era obbligato a sollevare e a portare grandi pesi. Da bambino non ebbe alcuna malattia: non fu bevitore, nè ebbe malattie veneree. Nel luglio del 1895 (ventun mesi prima della morte) avvertì dolori allo sterno, che non variavano alla pressione. Nell'ottobre cominciò ad apparire un tumore della grandezza di una nocciuola, in corrispondenza del margine destro dello sterno all'inserzione della 3ª costola, che gradatamente aumentò sino a raggiungere la grandezza di un uovo di gallina. Nel novembre del '95 fu accolto nella Clinica Medica, ove fu riscontrato un tumore a forma emisferica con diametro di 6 cm., *pulsante* e protrudente sulla regione suddetta. Fu fatta diagnosi di aneurisma aortico. Nel gennaio '96 il tumore pare fosse diminuito di volume in seguito a cura intensa di KJ, e l'infermo uscì dalla Clinica. Per un anno però fu inabile al lavoro; a principio del '97 ebbe un deliquio; il tumore ricominciò a crescere e contemporaneamente comparve dolore alla testa e alla nuca; la deambulazione si rese difficile e incerta, tanto che spesso doveva venir sorretto. Un mese dopo si presentò vomito ostinato indipendente dai pasti: il vomito era di color verde accompagnato da eruttazioni acide: la defecazione si fece difficile, mentre la minzione si compieva regolarmente. Il 26-3-'97 rientrò nell'Ospedale di S. Spirito. All'es. ob. si notarono due tumori della grandezza di una nocciuola in corrispondenza dell'attacco della terza costa destra allo sterno, semi-fluttuanti e semiriducibili, non pulsanti (?); la puntura esplorativa dette sangue puro. Il vomito persistè, talora ostinato; aumentò il dolore di testa e alla nuca, tanto che l'ammalato giaceva colla testa stirata all'indietro. Si lagnava di forte dolore allo sterno, dove, in corrispondenza dei tumori, si notava un'area di ottusità che arrivava a quattro dita trasverse dal margine destro dello sterno. La punta del cuore batteva nel 4° spazio intercostale all'interno della mammillare; toni cardiaci deboli, ma normali. L'arteria radiale destra pulsava un po' in ritardo su quella di sinistra, e fortissima si percepiva la pulsazione al giugulo, dove non si notava alcun tumore. Nel terzo spazio intercostale sinistro notavasi un evidente movimento di espansione che si estendeva dalla linea parasternale alla mammillare. Fegato grande e debordante dall'arcata costale; così la milza; addome avvallato. Pulsazione delle crurali sincrona. Polso: 52 al minuto; respiro: 14; mai febbre.

Durante la degenza nell'Ospedale i tumori aumentarono di molto e si presentarono nella stessa regione altri due piccoli noduli cogli stessi caratteri dei precedenti; contemporaneamente si fece in essi manifesta una leggera pulsazione. La cefalea divenne sempre più intensa, il vomito più frequente; apparve un decubito sul trocantere di destra: l'infermo cadde in sopore, nel quale rimase per circa quindici giorni e poi morì (25-IV-'97) di esaurimento.

Autopsia (27-4; prof Marchiafava). *Cranio*: dura madre più tesa del normale, grandi vene vuote, piccole iniettate. Non si notano alterazioni nella dura e nella pia: le arterie cerebrali si presentano di aspetto normale e così pure i nervi. In corrispondenza della parte posteriore dell'emisfero cerebellare sinistro si presentano delle vene varicose e una parte biancastra rammollita; la parte del cervelletto prossima al midollo allungato si presenta tume-

fatta e comprimente il midollo stesso. La sezione del cervello dimostrà la sostanza bianca pallida; i ventricoli laterali dilatati e contenenti liquido limpido (idrocefalo interno); il corno posteriore raggiunge quasi la corteccia del lobo occipitale; la tela coroidea non presenta alterazioni. I gangli intraventricolari, specialmente i talami ottici, sono schiacciati: in corrispondenza di questi si riscontra un edema sotto-ependimario. La tela coroidea che riveste i corpi quadrigemelli si presenta d'aspetto normale. Sezionando il cervelletto per entrare nel quarto ventricolo si riscontra *un tumore in corrispondenza del verme* il quale giunge fino al pavimento del 4° ventricolo. In corrispondenza della sostanza bianca dell'arbor vitae si riscontra una colorazione giallastra che va diminuendo nelle ramificazioni secondarie. Il tumore si presenta roseo-grigio con parti più rosse e parti chiare.

Speco vertebrale: non si notano alterazioni nè nelle vertebre nè nelle meningi; nel midollo spinale sono conservati i rapporti fra la sostanza bianca e la grigia.

Torace: al disotto della cute del torace nella regione sternale si riscontrano quattro tumori, molli, lobulati, di color grigio-roseo; l'inferiore si diffonde nell'interno dell'osso tanto che si penetra facilmente nel cavo toracico. Asportando lo sterno lo si trova rammollito nel terzo medio per la diffusione del tumore nell'interno dell'osso. A destra della linea parasternale si riscontra un'infiltrazione del tumore di aspetto sarcomatoso. Nel pericardio poco liquido sieroso, il cuore alquanto ingrandito; nel cuore destro poco sangue disciolto, il sinistro vuoto; ventricolo destro poco dilatato, valvole integre; ventricolo sinistro di ampiezza normale, valvole aortiche normali. Pleura senza segni di metastasi; polmone sinistro libero, aereato, nelle parti posteriori bluastre, edema e congestione, polmone destro in totalità aderente, aereato nella parte anteriore; congestione con poco edema nelle posteriori.

Addome: lo stomaco e la milza sono completamente nascosti; lo stomaco aderisce al grande omento che si è rovesciato in alto, e così il fegato che aderisce pure alla parete anteriore dell'addome: perigastrite adesiva, periepatite. Milza enormemente ingrandita, aderente; la capsula ispessita con placche calcaree; il parenchima di color rosso vinoso lievemente melanotico, il sistema delle trabecole aumentato. Fegato aderente per numerose briglie di tessuto connettivo alle pareti circostanti, aumentato di volume; cistifellea piena di bile; parenchima epatico d'aspetto variegato, lobuli distinti, superficie finemente granulosa.

Pancreas d'aspetto normale; id. stomaco e duodeno.

Capsule surrenali d'ambedue i lati normali.

Rene sinistro: capsula ispessita, superficie liscia di colorito rosso-bruno; alla sezione parenchina iperemico tanto che il colorito della sostanza corticale è identico a quello della midollare.

Rene destro: al disotto della capsula grassosa in corrispondenza del polo superiore, si riscontra un tumore dall'aspetto grossolano di una capsula surrenale, di colorito rosso-chiaro con numerosi vacuoli. Questo tumore nella parte interna confina gradatamente con un tessuto connettivo fibroso di colorito giallastro. Il rene in toto è aumentato di volume, misurando 14 cm. di lunghezza, e 6 cm. di larghezza nella parte inferiore, 7 nella superiore. Il polo superiore per l'estensione di 6 cm., si presenta aumentato di volume e alla sezione mentre la parte inferiore presenta la stessa colorazione del rene sinistro, nella parte superiore la sostanza renale è sostituita da un tumore, di forma rotondeggiante, grandezza di un mandarino, consistenza e colorito vari: la parte centrale infatti risulta di un tessuto duro di aspetto giallo dal quale si dipartono ramificazioni nell'interno del tumore stesso, che ha una struttura cavernosa: gli spazi sono riempiti di sangue coagulato e di una massa jalina e sono rivestiti di membranelle che si distaccano facilmente; alla periferia del tumore la sostanza renale è compressa e schiacciata, ma non si riconosce una capsula distinta di tessuto connettivo.

All'esame microscopico delle parti compatte del tumore renale la struttura ricorda quelle delle capsule surrenali: esse appaiono costituite da cordoni cellulari divisi da sottili fasci di connettivo, come nella sostanza corticale delle capsule surrenali.

Il colorito grigio dei tumori sternali ricorda lo stroma delle capsule surrenali; gli elementi cellulari però sono meno colorabili con l'ematossilina; la disposizione delle cellule è a cordoni cellulari che rassomigliano a quelli descritti nel tumore del rene.

Il tumore del verme ha la stessa struttura; però presenta numerose emorragie e degenerazione ialina.

Diagnosi anatomica: Tumore del rene destro originato da germi di capsule surrenali. Tumori secondari multipli dello sterno, tumore del verme comprimente il pavimento del quarto ventricolo. Tumore cronico di milza, peritonite adesiva superiore, epatite interstiziale.

*
**

Non credo di esser riuscito a raccogliere, non dico tutti i casi osservati, poichè alcuni fra quelli pubblicati, forse molti, lo sono con diagnosi e interpretazione errate (vedi ad es. molti di quelli che ho già prima riferito come endoteliomi), ma neppure tutti quelli pubblicati con diagnosi esatta.

Ma mi sembra che le osservazioni che ho potuto riunire siano già sufficienti per poter affermare che le metastasi ossee nei tumori a tipo surrenale sono relativamente assai frequenti (92 casi di cui 86 in ipernefromi del rene e 6 delle capsule surrenali).

Dai casi raccolti appare anche, come queste metastasi possano spesso essere precoci, manifestarsi, cioè, prima, spesso molto prima, che il tumore, per lo più a sede renale, abbia dato luogo a sintomatologia clinica (58 volte), e che possano in un certo numero di casi presentarsi anche come metastasi uniche e talora realmente esser tali (26 casi).

Abbastanza spesso inoltre è indicato il tumore come nettamente pulsante (in 18 casi) e in altri 9, pur non parlandosi di pulsazione, è notato che all'intervento si ebbero gravi emorragie per l'abbondante vascolarizzazione del tumore; se si aggiungono anche i casi di Blum, di Broster e di Colmers, che riferisco in seguito, la frequenza di questo sintoma aumenta ancora.

*
**

Sull'importanza clinica di questi punti, già accennata nella prima parte del lavoro, credo opportuno aggiungere ora alcune considerazioni.

Il fatto più interessante dal punto di vista clinico è la possibilità di metastasi precoci.

Per quanto infatti possano essere importanti anche i casi pubblicati di metastasi in cui contemporaneamente si poteva diagnosticare un tumore re-

nale (o per l'esistenza di una tumefazione all'ipocondrio coi caratteri propri della sede renale o per i sintomi urinari, specialmente l'ematuria) e quelli di metastasi tardive (dopo una nefrectomia per ipernefroma), essi non offrono in genere difficoltà diagnostiche gravi.

Certo è bene ricordare specialmente queste possibilità di metastasi ossee tardive, talora molto tardive, e anch'esse qualche volta uniche, come il 2° caso e specialmente il 21° riportati da Albrecht (tre anni e mezzo e otto anni circa dopo la nefrectomia), e quello di Harbord (1) (sei anni dopo nelle costole), e di Broster (v. poi) (nove anni dopo nel femore), e di cui alcuni (il 21° di Albrecht e quello di Broster) sono stati anche operati. Ve ne è anche uno di Suter (2), che voglio ricordare benchè non sia nello scheletro, per la grande distanza dalla nefrectomia (dodici anni dopo nella trachea), ed uno di Clairmont (3) dieci anni dopo nelle glandole linfatiche peritracheali.

Ma evidentemente per il nostro argomento assai più interessanti sono i casi di metastasi precoci, di cui esempi tipici fra quelli da me raccolti, appaiono il caso 4° di Albrecht, quelli di Scudder e di Pool ed il mio terzo.

Queste metastasi precoci possono verificarsi anche fuori dello scheletro, e benchè non appartengano strettamente al tema, parmi utile riferirne almeno alcuni esempi, di cui due con localizzazioni uniche.

Un caso osservato da me e pubblicato da Brugnatelli (4) riguarda un uomo di 64 anni, che presentava due tumefazioni ulcerate delle parti molli delle regioni parietali ed una pure ulcerata sulla lingua, oltre due sottocutanee della regione sottomentoniera e numerosi noduli pure sottocutanei del dorso: lieve ottusità e diminuita attività respiratoria alla base del polmone destro. Nulla nell'anamnesi e nell'esame obiettivo a carico dell'apparato urinario. L'esame istologico del nodulo linguale, di uno dei tumoretti delle bozze parietali e di uno sottocutaneo del dorso dette reperto di tumore a tipo cortico-surrenale. L'ammalato morì per bronco-polmonite bilaterale; l'autopsia non fu concessa.

Un altro caso fu comunicato da Verga (5) al XXVIII Congresso della Società Italiana di Chirurgia a Napoli (1921), in cui presentò i preparati microscopici di un tumore pulsante a tipo cortico-surrenale del muscolo quadricipite; l'assenza assoluta di sintomi di un tumore primitivo a sede renale o in altro organo, fece propendere l'autore ad ammettere un tumore primitivo del muscolo proveniente da germi surrenali aberrati.

---

(1) HARBORD. Deut. med. Woch., 1907, n. 9, p. 366.

(2) SUTER F. *Neoplasmen der Harnorgane ihre Diagnose und Therapie.* Zeitsch. f. Urol. Beiheft, 1926, p. 47.

(3) CLAIRMONT P. *Hypernephrom Impfrezidiv in den Bronchiallymphdrüsen.* 32° Congr. ted. di Chir., 1903; rif. in Ctrbl. f. Chir., 1903, Beil. n. 36, p. 144.

(4) BRUGNATELLI. *Tumore a tipo surrenale di sede ignota con metastasi multiple sottocutanee e sottomucose.* Il Policlinico, sez. Chir., 1910, n. 7; v. anche Zeits. f. Krebsfors., Bd. 10, p. 190.

(5) VERGA. *Tumore pulsante a tipo cortico-surrenale del muscolo quadricipite.* Arch. e Atti della Soc. Ital. di Chir., 1921, p. 20.

Blum (1) recentemente ha ricordato un caso osservato nel reparto di Fränkel di un tumore pulsante della grandezza di un uovo in una cartilagine auricolare che fu estirpato e dette all'esame istologico reperto di ipernefroma. Malgrado le più accurate ricerche non si potè stabilire l'esistenza di un tumore primitivo e solo molti anni dopo nel reparto di Frisch si potè riconoscere un grosso tumore renale, che venne estirpato; guarigione.

Poichè in questi casi il dato capitale è che manca qualsiasi sintoma che possa far pensare a un neoplasma renale, la diagnosi per lo più si fa errata, e quando si tratta di tumori dello scheletro si pensa a tumori primitivi, per lo più sarcomi o endoteliomi, specie quando esiste il carattere della pulsazione.

Ora è proprio su questo carattere che, a mio modo di vedere, deve basarsi per lo meno il dubbio diagnostico. Non ripeterò quanto ho affermato avanti sulla base dei casi riportati dalla letteratura, come questo segno della pulsazione non appartiene o eccezionalmente a tumori primitivi delle ossa, sarcomi o endoteliomi, se pur questa varietà esiste, e che invece ordinariamente si tratta di tumori metastatici, d'origine tiroidea o surrenale.

Anche quando la pulsazione non esiste, se i pazienti sono di età superiore ai 30 o 40 anni, quando appunto sappiamo che i tumori primitivi delle ossa divengono più rari, e specialmente se si è verificata una frattura spontanea, il che, secondo P. Delbet (2) deve far sospettare che il tumore sia secondario, noi abbiamo altri criteri che fondatamente ci devono mettere in sospetto e sulla via quindi della giusta diagnosi.

Se si può escludere un tumore della mammella o della prostata, il che in genere è facile, sarà specialmente rivolta l'attenzione alla tiroide e al rene. Per la tiroide è facile constatare se esiste un tumore o anche un semplice gozzo. Vi sono, è vero, e i due miei casi riferiti da Zapelloni ne sono esempi tipici, osservazioni in cui manca qualsiasi lesione clinicamente apprezzabile della glandola; ma in genere esiste una tumefazione o nettamente a tipo neoplastico o in forma di semplice ingrossamento (gozzo).

Per i tumori a tipo surrenale invece la difficoltà della ricerca può essere assai grande. Anzitutto il tumore primitivo può aver sede invece che nel rene in altri organi (capsule surrenali, fegato, tessuto retroperitoneale, mesenterio, ecc., talora anche più lontani: ovaio, parametrio, ecc.). Questo però, meno che per le capsule surrenali, è un caso eccezionale.

La sede è d'ordinario nel rene, ma il tumore può esser piccolo, e nel polo superiore, e quindi assai difficile a rilevarsi.

La ricerca clinica deve perciò essere assai minuta e diligente. La pielografia, lo pneumoperitoneo, lo pneumorene possono dar risultati là dove al-

(1) BLUM. Die Krebskrankheit, Wien, 1925; Die Nierenkrebs, p. 263.
(2) P. DELBET. *Sur les tumeurs secondaires des os.* Bull. de l'Acad. de Méd., 16 nov. 1920.

tre ricerche, comprese la cistoscopia e la cromocistoscopia, non dànno alcuna luce. Nell'ultimo Congresso della Società Italiana di Urologia (ottobre 1925) Lasio richiamò l'attenzione sull'importanza della pielografia ed io del pneumorene specie nei tumori ancora piccoli; nel primo e nel terzo dei miei casi solo collo pneumoperitoneo si mise in evidenza una irregolarità del contorno del polo renale superiore che verosimilmente corrispondeva alla sede del tumore primitivo.

Se non si ha alcun dato positivo, si può fare una biopsia del tumore osseo, o se esso si asporta pensando ad un tumore primitivo in assenza di ogni sintoma che faccia pensare ad una metastasi, non si trascuri mai l'esame istologico; in caso di reperto positivo per tumore surrenale ed in assenza di sintomi dal lato dei reni ritengo che si sarebbe anche autorizzati ad una lombotomia esplorativa bilaterale.

Non si può però senz'altro escludere il caso della possibilità di tumori a tipo surrenale nelle ossa (o altrove) senza che esista un ipernefroma nel rene o nelle capsule surrenali e forse neanche un nodulo aberrato o un'iperplasia surrenale, come si è già accennato avvenire per la tiroide.

È vero che nei casi pubblicati e che ho raccolti quasi sempre è stata dimostrata la presenza del tumore primitivo nel rene o nella capsula surrenale; ma sono anche riferiti casi in cui in vita non si ebbe alcun sintomo di tumore renale e non fu fatta autopsia, e vi è anche il caso di Gibson, in cui all'autopsia reni e capsule apparvero normali.

Per la tiroide i casi sono numerosi e ne ho già parlato; i due operati da me e illustrati da Zapelloni non mostrarono nè prima nè dopo l'asportazione delle metastasi e anche molto tempo dopo alcuna alterazione della tiroide, neppure una lieve ipertrofia; donde la conclusione che bisogna ammettere o la possibilità di trasporto a distanza di tessuto tiroideo normale che nella nuova sede per condizioni ignote proliferi in senso atipico, come ho già detto affermano Oderfeld-Steinhaus e Pick, o l'eventualità di nuclei aberrati tiroidei nelle ossa o in altre sedi, come ammise Zapelloni.

Lo stesso si può ripetere per il tessuto surrenale. Abbiamo già veduto appunto come Verga a proposito del suo caso facesse l'ipotesi di germi aberrati di tessuto surrenale nel quadricipite.

Manasse (1) pensa, forse più verosimilmente, alla possibilità, come per la tiroide, dell'entrata in circolo di elementi cortico-surrenali iperplastici anche normali, che trasportati in sede anomala acquistano evoluzione atipica. Egli ha dimostrato come il parenchima surrenale normale è in diretto rapporto colla corrente sanguigna; nell'uomo e in molti animali (cavallo, porco, giovenco, vitello, capra) zaffi di midollare surrenale penetrano direttamente nei capillari sanguigni e nelle vene, e si possono trovare normalmente cellule

(1) MANASSE. *Ueber die iperplastischen Tumoren der Nebennieren.* Virch. Arch., v. 133, p. 391, 1893.

surrenali isolate libere dentro i vasi sanguigni; anche nella corticale fra la corrente sanguigna e le cellule del parenchima vi è solo un semplice strato di delicato endotelio.

È anche da ricordare l'osservazione di Stilling, che dopo l'estirpazione delle surrenali nei conigli, nella proliferazione dei residui dell'organo vide elementi surrenali penetrati nei piccoli vasi venosi e zaffi di tessuto crescere fin nella cava, tanto che egli ritiene dimostrato che nei tumori iperplastici delle surrenali numerosi elementi del loro tessuto entrano in circolo.

Di più, come è noto per la tiroide, anche per il tessuto surrenale la capacità di proliferazione anche di piccoli complessi cellulari isolati è considerevole. Poll (1) ha dimostrato nella trapiantazione delle capsule surrenali la neoformazione spesso importante di parenchima surrenale da cellule corticali anche del tutto isolate. Pick (lav. cit.) crede pertanto che come i tumori a tipo tiroideo anche quelli a tipo surrenale possano talora derivare da una metastasi parenchimatosa istioide di tessuto surrenale normale. Le ossa sarebbero una sede di predilezione per lo sviluppo di metastasi, anche per le condizioni circolatorie favorevoli all'arresto di emboli neoplastici penetrati nelle vene. Joll (lav. cit.) riferisce le osservazioni di Piney che confrontando i vasi sanguigni ben formati del midollo giallo con i capillari molto più numerosi e a pareti sottili del midollo rosso, ammise che nel passaggio dalla circolazione del midollo giallo a quella assai più ampia del rosso si abbia un rallentamento della corrente e che quindi le cellule neoplastiche tendano a fermarsi lungo le pareti vasali, come nelle stesse condizioni accade pei leucociti. Anche la distribuzione del midollo rosso nell'adulto corrisponderebbe a questo concetto: mentre infatti nel bambino esso riempie tutto il cavo midollare, nella pubertà comincia la sua sostituzione con midollo giallo, ma anche quando esso è completo nelle ossa distali degli arti, persiste notevole quantità di midollo rosso nella estremità superiore del femore e dell'omero; così pure nelle epifisi si ha la trasformazione, ma dei piccoli focolai di midollo rosso possono persistere per tutta la vita; secondo ricerche di Piney stesso se ne possono anche trovare nelle costole, nelle vertebre, nello sterno, nelle ossa pelviche, nel cranio, nella clavicola, nella scapola; e anche in altre ossa sia per persistenza eccezionale, sia talora anche si può pensare ad un maggior sviluppo del midollo per necessità emopoietiche in seguito alle alterazioni prodotte da un tumore maligno. Ora sono appunto quelle accennate le sedi più frequenti delle metastasi neoplastiche nello scheletro.

D'altra parte i rapporti intimi del tessuto neoplastico negli ipernefromi del rene coi vasi, specialmente colle vene, sono ben noti da numerose osservazioni. Manasse (lav. cit.) descrive quattro casi di strumi surrenali, a forma di adenomi, cioè del tipo ad andamento del tutto benigno, in cui dice che si

(1) Poll. *Veränderungen der Nebenniere bei Transplantation*. Arch. f. mikrosc. Anat. u. Entwick., 1899, v. 54, p. 441.

trattava solo di iperplasia; e in tutti quattro i casi potè constatare delle propaggini di cellule corticali pescare libere nel lume vasale.

Queste osservazioni gettano luce sui casi di metastasi precoci, senza apparente tumore renale e senza sintomi, che possono invece apparire dopo molto tempo.

Nei veri e propri ipernefromi è frequente il caso di trovare addirittura delle propaggini neoplastiche nel lume della vena renale, e non è raro che esse raggiungano la cava. Tipico è un caso ricordato da Israel W. (v. poi) e descritto più minutamente da Kirschner (1) in cui dal tumore renale attraverso la vena emulgente si aveva una continuità ininterrotta di tessuto neoplastico per la cava sino al cuore destro e di qui con breve interruzione all'arteria polmonale; nessuna metastasi. Nell'articolo Kirschner riferisce ben sei casi simili nella letteratura (Rosenstein, Gerber, Sternberg, Winkler 2 casi, Oberndorfer).

Anche Keyser e Gordon (2) a proposito di un caso di un uomo di 56 anni operato di nefrectomia destra per ipernefroma, penetrato nel bacinetto e nei vasi, e che dopo due mesi ebbe metastasi nella tibia sinistra con frattura spontanea, ricordano come l'esame istologico dimostra che di regola l'ipernefroma penetra nelle vene e cresce nel lume venoso; la rottura della parete venosa è rara, mentre piccole embolie neoplastiche vanno nella rete capillare polmonale, dove possono fermarsi e dare metastasi, oppure sorpassarla, andando a localizzarsi in altre sedi, specialmente nelle ossa.

Io ebbi occasione anni fa di operare un individuo di 38 anni con un voluminoso ipernefroma renale, che richiese manovre prolungate per l'estrinsecazione del rene, e in cui si trovò la vena dell'ilo trombizzata. Il giorno stesso dell'operazione l'infermo presentò sintomi di infarto polmonale, e dopo pochi mesi morì con segni di metastasi multiple nei polmoni.

Ed. Rehn (3) recentemente appunto mette in guardia contro la tecnica usuale nella nefrectomia per tumori, e insiste nell'osservazione che le metastasi sono molto frequenti dopo le asportazioni del rene per ipernefromi. Questo è dovuto secondo Rehn al fatto del frequente estendersi del tumore nella vena renale e anche nella cava, e al facile spezzettamento del trombo neoplastico durante le manovre di liberazione ed estrinsecazione del rene e immissione in circolo dei frammenti, producendosi così delle embolie neoplastiche.

Sostiene pertanto che nei casi di tumore e specialmente negli ipernefromi, che hanno questa spiccata tendenza alla penetrazione nel lume venoso, convenga praticare la scopertura e la legatura del peduncolo come primo tem

(1) Kirschner. *Nierentumor (Grawitz) bis ins Herz fortgewuchert.* Berl. klin. Woch., 1911, n. 39, p. 1746.

(2) Keyser a. Gordon. *The extension of hypernephroma by the way of the renal vein.* Journ. of Urol., 1922, v. 7, n. 6, p. 463.

(3) Rehn Ed. *Nierenchirurgie und Nierenfunktion.* Zeits. f. Urol. Beih., 1926, p. 38.

po dell'operazione, naturalmente dopo essersi assicurati della diagnosi e della operabilità del caso. Se la vena renale è libera o trombizzata solo parzialmente, dopo la legatura dei vasi si compie senz'altro la nefrectomia. Ma se anche il trombo si estende alla cava, crede che non si debbano ritenere a priori questi malati come perduti, potendosi praticare una resezione parziale della parete della cava, o la resezione del tratto leso e chiusura dei due monconi, se l'altra vena renale sbocca più in alto, o in caso contrario la sutura della cava o l'impianto della vena renale del lato sano nel moncone centrale della cava stessa.

Non mi dilungo, poichè non voglio andar fuori d'argomento; ho solo voluto riferire brevemente queste osservazioni, che fanno intendere più chiaramente la possibilità e la frequenza delle metastasi negl'ipernefromi talora anche non molto sviluppati, e persino nei noduli aberrati.

*
* *

L'altro punto clinicamente di grande interesse è che la metastasi ossea può essere unica, e quindi riconosciutane la natura e stabilita la sede del tumore primitivo in uno dei reni, si può pensare all'indicazione di praticare la nefrectomia e l'asportazione del focolaio osseo metastatico con speranza di guarigione duratura.

Dei casi riferiti, quello di Scudder, in cui all'autopsia dopo cinque anni dalla disarticolazione della spalla fatta per tumore metastatico dell'omero si trovò soltanto l'ipernefroma del rene, senza nessun'altra localizzazione secondaria nell'organismo, è il più tipico a questo riguardo e dimostra possibile talora e corretta l'indicazione operatoria, cui ho sopra accennato e che a priori potrebbe sembrare inaccettabile.

Ma vi sono altri casi, in cui si è di fatto praticata l'ablazione o prima o poi o contemporaneamente del rene malato e della metastasi, e questi rappresentano la prova migliore della possibilità di questa condotta.

Fra quelli in cui fu fatta prima la nefrectomia ho riferito già il 21° riportato da Albrecht, in cui quattro anni e tre mesi dopo la ablazione del rene fu asportato un nodulo metastatico della scapola; l'operata stava bene dopo un anno e mezzo dal secondo intervento.

Ne riporto altri due, di W. Israel e di Broster.

Israel W. (1) ha pubblicato l'osservazione di un uomo di 49 anni, che nel novembre 1911 era stato operato di nefrectomia sinistra (J. Israel) per grosso ipernefroma e nel dicembre ebbe frattura spontanea al 3° superiore dell'omero

(1) Israel W. *Zur Pathologie der Hypernephrome.* Verhand. d. d. Gesells. f. Urol., Berlin, 1913, III Congr.; v. Zeits. f. Urol., 1914, p. 146.

sinistro. Nella speranza di una metastasi solitaria fu resecato il terzo superiore dell'omero e sostituito con un trapianto di perone; nella convalescenza si ebbe frattura del trapianto e quindi risultato funzionale cattivo, ma sino all'ottobre 1913 non vi era recidiva e l'individuo era in condizioni generali ottime.

Broster (1) riferisce il caso di una donna di 72 anni, operata nel 1914 di nefrectomia destra per ipernefroma del polo superiore, stata perfettamente bene sino al luglio 22, quando cadde in casa riportando frattura del femore destro che non consolidò, e nel febbraio 23 presentava una tumefazione pulsante e con rumore all'ascoltazione. Diagnosticata all'esame radiografico di natura neoplastica, si praticò la disarticolazione dell'anca. Guarigione. L'esame del tumore dette ipernefroma metastatico.

Asportazione prima della metastasi e poi del rene è stata fatta nel secondo caso già riferito di Fabricius, per quanto la prima operazione (resezione della decima costola) fosse fatta con diagnosi di lesione tubercolare; il pezzo non fu esaminato; sei mesi dopo la nefrectomia, tumefazione recidiva sulla cicatrice della resezione costale, che asportata dette reperto istologico di tumore a tipo surrenale.

Abbiamo infine un caso riportato da Colmers (2) in cui la diagnosi si fece esatta e fu asportato contemporaneamente il rene sede del tumore e la metastasi. Si trattava di un uomo di 42 anni, che riportò nel 1916 frattura spontanea del femore guarita con accorciamento; aveva avuto ematuria e presentava una tumefazione nell'ipocondrio sinistro; le urine al momento dell'esame erano normali. Colla cromocistoscopia non si aveva a sinistra eliminazione dell'indigo, a destra dopo 10'; col cateterismo ureterale si ebbe a sinistra liquido chiaro acquoso e poi sangue puro. Con diagnosi di tumore del rene e metastasi nel femore fu operato (1917) di nefrectomia sinistra e amputazione della coscia: l'esame istologico dette ipernefroma e metastasi. Nel 1920 mostrò piccola recidiva sul moncone di amputazione, che fu operata, ma subito dopo si ripetè di nuovo; il tumore era nettamente pulsante; nel maggio 20 fu ancora resecato; nell'ottobre 21 nuova recidiva locale del tumore sempre pulsante; nel gennaio 22 nuova resezione; nell'aprile stava bene.

---

(1) Broster L. R. *A case of secondary hypernephroma in the femur with spontaneous fracture.* Brit. Journ. of Surg., ott. 1923, v. XI, p. 287.

(2) Colmers. *Zur Behandlung der Hypernephrome mit Solitärmetastase.* Zeits. f. urol. Chir., 1922, v. 10, p. 214.

II.

Ospedale infantile del Bambin Gesù - Roma
Reparto maschi chirurgia
Primario: Prof. Luigi Achille Bonanome

Contributo clinico alla cura cruenta delle fratture dell'estremo inferiore omerale nella pratica infantile.

Dott. Carlo Colucci, assistente chirurgo.

La cura delle fratture del gomito è un argomento largamente trattato ma che sempre appassiona per le difficoltà che essa cura presenta e per gli insuccessi a cui si può andare incontro, con grave danno del paziente che viene ad essere minorato in un'articolazione così importante. La cura cruenta in queste lesioni è sempre più largamente usata e non soltanto nelle fratture ad Y, intrarticolari, ma molto spesso anche nelle sopracondiloidee e nei distacchi epifisari, che molto frequentemente oppongono non minori difficoltà o addirittura impossibilità alla riduzione incruenta. È noto che queste lesioni del gomito sono quasi una prerogativa dell'infanzia; non parrà quindi strano se io mi soffermi a trattare alquanto l'argomento dei distacchi epifisari che assume per l'età della maggioranza degli infermi un grande interesse.

Come è noto l'ossificazione dell'epifisi inferiore omerale, avviene con quattro punti, uno per l'epicondilo, uno per la troclea, uno per il condilo ed uno infine per l'epitroclea. Il punto condiloideo, l'epicondiloideo e il trocleare, riuniti insieme formano come un unico pezzo, separato dalla diafisi omerale dalla cartilagine di coniugazione che è obliqua dall'alto in basso ed in senso latero-mediale. Questo pezzo si salda alla diafisi verso i 16-18 anni. Dopo i 4 anni tra il punto epitrocleare (il secondo a manifestarsi e l'ultimo a saldarsi all'età di 22 fino a 25 anni), e gli altri nuclei descritti la diafisi (Farabeuf) si avanza come uno spigolo, lasciando soltanto una listarella di cartilagine che comprende il punto trocleare. Di conseguenza se dopo i quattro anni si constàta una frattura passante sopra alle due tuberosità omerali. non si tratterebbe di un distacco epifisario, ma di una vera frattura, in quanto che un tratto dello sperone diafisario verrebbe sempre ad essere interrotto.

La quistione che ha un interesse non del tutto teorico, stabilita in questi termini, è esattamente enunciata; e cioè un totale distacco dell'epifisi non è possibile che in età molto tenera. Ciò non toglie però che i distacchi dell'epifisi inferiore dell'omero, abbiano il loro posto nella patologia dell'in-

fanzia, sia sotto forma di distacco totale nell'età tenera, che di distacchi parziali nell'età più avanzata fino ai 18-20 anni. In riguardo al limite di età per i distacchi totali che gli autori fissano a quattro anni, io credo che tale limite non sia così ristretto. Innanzitutto non sempre il processo di ossificazione, sia per malattie del sistema scheletrico, sia per fatti dipendenti dalla costituzione generale del paziente, si svolge rigorosamente nei limiti classici di età; a ciò mi induce anche l'osservazione di radiogrammi eseguiti su epifisi omerali inferiori di bambini di varie età e la sezione di dette

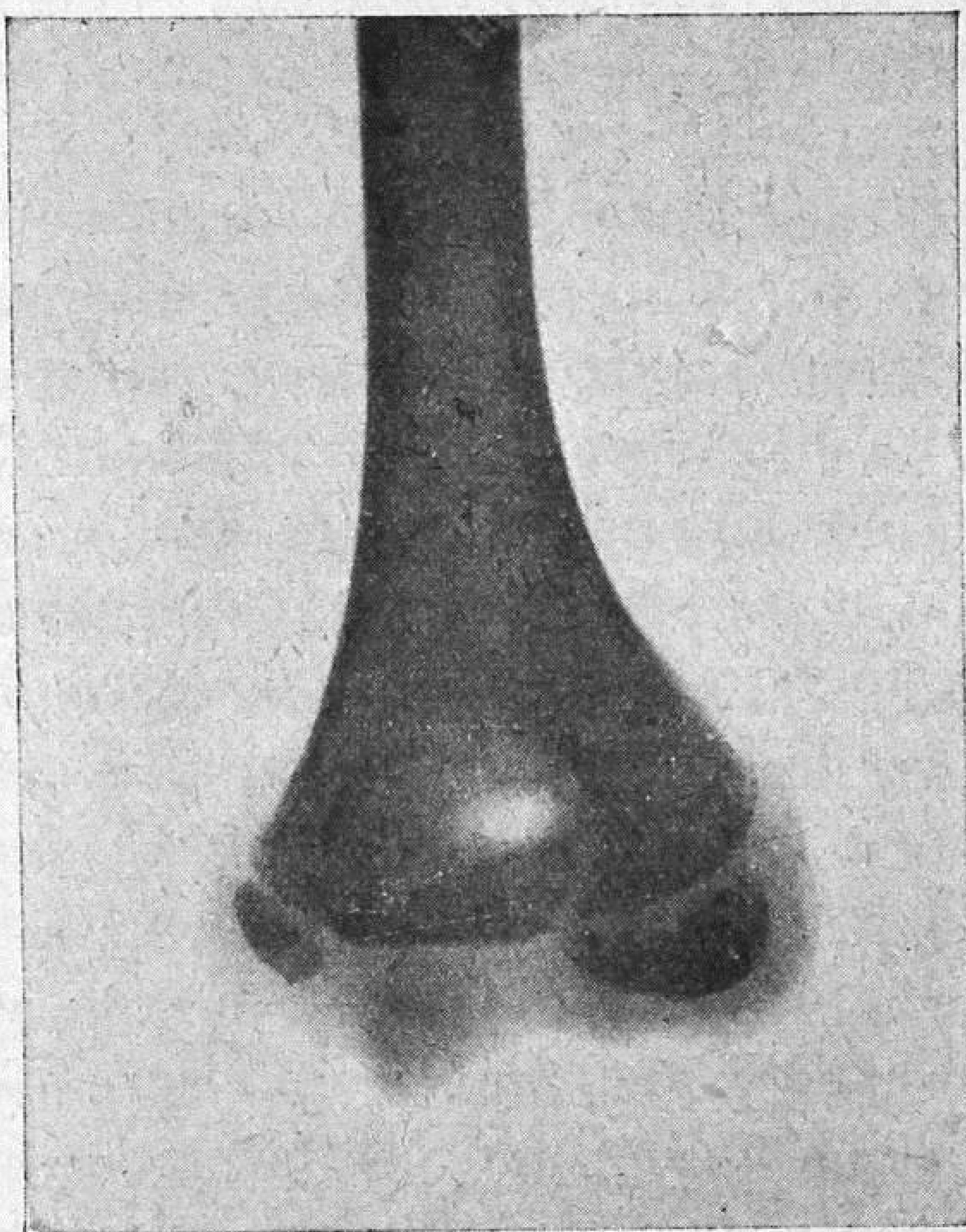


FIG. 1.

Epifisi omerale inferiore normale di bambino di 6 anni.

epifisi. Ecco, per es., la radiografia di un'epifisi omerale inferiore di un bambino di 6 anni (v. fig. 1). In essa ancora non si vede ben netta la condizione di cose descritta da Farabeuf, ed è evidente come un distacco epifisario totale possa in casi simili certamente avvenire, assumendo il tipo di una frattura diacondiloidea e cioè lo scollamento sulle tuberosità passerebbe fra la loro porzione diafisaria, già ossea (Zucherkandl) e la porzione epifisaria.

Ma venendo all'oggetto della presente nota è ovvio che la indicazione alla cura cruenta di queste lesioni sia data dalla impossibilità della riduzione incruenta dello spostamento dei monconi, spostamento non ridotto che

in definitiva comprometterebbe molto la funzione così importante del gomito. Lo spostamento più comune dei frammenti che è dato vedere nelle fratture dell'epifisi omerale inferiore è quello del frammento superiore diafisario in avanti e del frammento inferiore all'indietro (tipo frattura per iperestensione) ed è appunto alla riduzione di questo spostamento che tende il metodo operatorio che è stato adoperato nei casi che riferisco. Gli altri tipi di spostamento, propri di alcuni tipi meno comuni di fratture, sono conseguenzialmente meno comuni, ma di essi è necessario accennare a qualcuno. Certo gli spostamenti più gravi sono quelli che si presentano nelle fratture sopra e intracondiloidee ad Y, in cui si può trovare uno spostamento complesso dei frammenti con lussazioni varie dei capi articolari delle ossa antibrachiali. In fratture di questo tipo e con tali spostamenti la cura cruenta è molto spesso una indicazione di assoluta necessità; e per la complessità dell'intervento che può richiedere manovre di riduzioni complesse e osteosintesi varie è necessario farsi una larga strada sull'articolazione; di modo che può essere preferibile aggredire il gomito dal di dietro, attraverso l'olecrano oppure disinserendo da questi il tendine del tricipite. E la tecnica che nei Trattati Francesi viene consigliata da Delbet e da Alglave, ma che qui a Roma è praticata da molti anni dal prof. Muzi, primario dell'Ospedale di S. Maria della Consolazione, e dal quale ho visto operare con esito brillantissimo vari casi durante il mio servizio di assistente in quell'ospedale. Uno spostamento ancora meno frequente è quello delle cosidette fratture per flessione, in cui il frammento omerale superiore, data anche la obliquità della sua rima di scontinuità, è spostato all'indietro. Dato il raro caso in cui in una lesione di tal genere sia da praticare la riduzione cruenta, questa può venire agevolmente praticata con lo stesso metodo che esporrò.

I tipi principali di spostamento dunque sono:

a) spostamenti gravi complessi propri delle fratture ad Y bicondiloidee od anche delle unicondiloidee intrarticolari, spesso accompagnati da sublussazione del cubito e del radio, rovesciamento dei piccoli frammenti, ecc.;

b) spostamenti poco importanti di alcune fratture parziali (epitroclea, epicondilo);

c) spostamento tipo frattura per flessione;

d) spostamento tipo frattura per iperestensione; questo spesso non è che lo spostamento prevalente ed esistono anche degli spostamenti *ad latus* più o meno accentuati.

Non v'ha dubbio che quest'ultimo tipo sia il più frequente. L'importanza dei mezzi atti ad una buona riduzione non deriva soltanto dalla sua frequenza quanto dai danni che una tale deformità può arrecare. Infatti il frammento superiore dell'omero sporgente ostacola la flessione, perchè le ossa dell'avambraccio gli urtano contro; l'estensione è limitata e perchè il bicipite viene teso sull'estremo sporgente del moncone, e perchè in seguito alla deviazione viene a formarsi una forte massa callosa che riempie la fossetta retroolecra-

nica. Di qui l'esito doloroso in anchilosi o quasi che spesso è dato osservare! Inoltre il moncone superiore qualche volta può dar luogo a fenomeni di compressione sul nervo mediano e conseguente paresi di questo. Complicazioni vasali, quasi sempre immediate, sono infine indicazione assoluta all'intervento.

Dei moltissimi casi di fratture del gomito curati in questi ultimi quattro anni nel Reparto chirurgia maschi all'ospedale infantile del Bambin Gesù è stato necessario ricorrere all'intervento cruento in sette casi. In tutti l'indicazione era data dalla impossibilità di ridurre incruentemente lo spostamento per iperestensione; in uno la lesione era più complessa pur prevalendo il tipo di spostamento per iperestensione; ed anche l'intervento variò dalla solita norma. In tutti i casi si ebbe guarigione per prima della ferita ed una funzione soddisfacentissima della articolazione. Tutti gli operati infatti uscirono dall'ospedale dopo un periodo di degenza che fu di circa due mesi in due e variò negli altri dai 15 ai 40 giorni dopo l'atto operativo, con una funzione che variava per l'estensione dai 170° ai 180° e per la flessione dai 90° ai 70°. Benchè non sia stato possibile seguirli, è logico ritenere che tutti, come in simili casi avviene, abbiano ancora guadagnato nella funzione articolare.

La tecnica che il prof. Bonanome, primario di detto Reparto, adopera è di una semplicità estrema e merita davvero di essere riassunta.

« Incisione nel 3° inferiore del braccio. lungo il setto intermuscolare in-
« terno fino all'epitroclea. Spostamento all'interno e posteriormente del ner-
« vo cubitale e della sua arteria satellite; spostamento all'esterno del fascio
« nerveo vascolare del braccio. Si giunge a ridosso del focolaio di frattura.
« Si libera il moncone superiore spostato all'avanti e lo si lussa all'infuori
« della ferita operatoria; resezione di un piccolo tratto di diafisi che varia
« da 3-4 mm. al massimo di 1 cm. e che ha per scopo principalmente di sop-
« primere tutte le detellature e gli osteofiti eventualmente già formati; tali
« dentellature ed osteofiti vengono tolti, nel caso esistano, anche sul mon-
« cone epifisario; con la pinza sgorbia si scava anteriormente e posteriormen-
« te sul moncone diafisario una piccola fossetta per il giuoco dell'apofisi co-
« ronoide e dell'olecrano; riposizione del frammento con facile riduzione dello
« spostamento iniziale; sutura muscolo-aponevrotica, sutura cutanea. Immo-
« bilizzazione con stecca di legno per 15 giorni. Poi successiva mobilizza-
« zione ».

È bene intervenire nei primi giorni dopo il trauma per evitare di trovarsi innanzi ad un callo esteso già in formazione.

L'intervento secondo questa tecnica è davvero molto facile ed i risultati dicono del suo valore. La semplicità delle manovre da eseguire, con assoluta assenza di suture metalliche, incavigliamenti, osteosintesi per avvitamento, ecc., rappresenta la miglior garenzia contro quei pericoli che operazioni di tal genere, che interessano piccoli frammenti ossei e cartilaginei, con scarsa vi-

talità, potrebbero far temere. La vicinanza dei principali vasi e nervi della regione, nel punto in cui viene praticata la incisione, potrebbe, a prima vista, far supporre una difficoltà ed un inconveniente nella via scelta. Si potrebbe rispondere che la miglior maniera di salvaguardare degli organi durante un intervento, è quella di averli sotto il controllo della vista; d'altra parte però l'indicazione alla via descritta è data dalla natura stessa del processo che si propone quasi sempre di curare le fratture con spostamento tipo per iperestensione, ed in cui quindi il frammento che deve venir lussato fuori della ferita, è spostato al davanti. Un'altra indicazione a detta via è data da ciò. La lesione per cui si interviene, quale essa sia, distacco o frattura sopracondiloidea, molto frequentemente del tipo basso, è molto prossima alla interlinea articolare. Aggredendo il focolaio dal di dietro, la presenza dell'olecrano ostacolerebbe le manovre necessarie e bisognerebbe quindi spesso resecarlo e poi procedere alla sua riunione. Ciò in definitiva renderebbe le cose più complesse, mentre merito appunto del processo descritto è la semplicità.

Si è già accennato sopra del resto come per lesioni con spostamenti diversi e più complessi, possa essere indicata altra via ed altri processi di riduzione e di coattazione dei frammenti, benchè a volte forse possa essere eseguito lo stesso metodo esposto, con opportune modificazioni del caso. (Vedi caso n. 1). Ma questo esorbita dal compito che mi sono proposto ed è ampiamente trattato in molti lavori.

Riferisco brevemente il riassunto delle storie cliniche dei sette piccoli pazienti sottoposti all'intervento per fratture dell'estremo inferiore omerale nel quadriennio 1922-1924.

Caso I. — L. O., anni 11. Entra l'11 luglio 1922. Frattura sopra e intracondiloidea gomito sinistro con spostamento posteriore e laterale esterno del frammento inferiore. Si applica estensione continua. Non riduzione. Intervento, il 29 luglio (Prof. Bonanome). L'intervento, praticato secondo il solito metodo, comprende anche un'osteosintesi con punto metallico fra l'angolo infero-interno del moncone diafisario ed il frammento interno epifisario. Esce il 24 settembre 1922 per guarigione.

Caso II. — N. C., anni 3, entra il 6 luglio 1922. Distacco totale epifisi inferiore omerale D.; forte spostamento del moncone diafisario in avanti. Tentativi di riduzione incruenta ed apparecchio gessato in narcosi. La radiografia dimostra che la riduzione non si è ottenuta. Intervento il 19 luglio 1922 con il solito metodo (Prof. Bonanome). Esce per guarigione il 27 agosto 1922.

Caso III. — P. L., anni 6, entra il 2 marzo 1923. Frattura sopracondiloidea omero sinistro — con forte spostamento all'esterno del moncone diafisario, scarso al davanti. Tentativi infruttuosi di riduzione incruenta. In-

tervento il 10 marzo con il solito metodo (Prof. BONANOME); esce guarito il 23 marzo 1923.

CASO IV. — Del V. G., anni 8, entra il 18 maggio 1923. Frattura sopracondiloidea omero destro con forte spostamento tipo per iperestensione. Tentativi infruttuosi di riduzione. Intervento il 30 maggio 1923 (Prof. BONANOME); esce guarito il 2 luglio 1923.

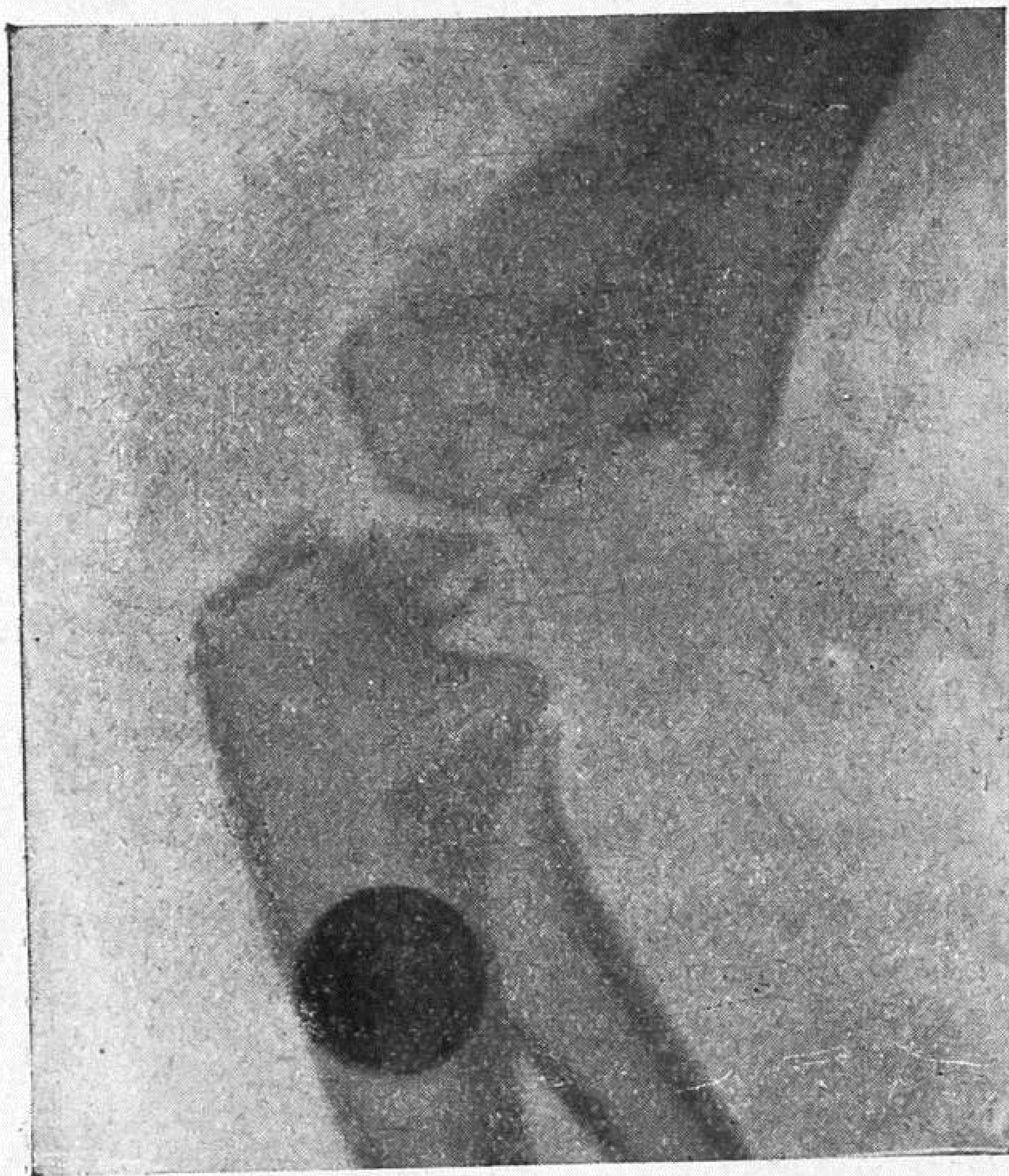




FIG. 2.

Frattura sopracondiloidea.

CASO V. — C. S., anni 11, entra il 2 luglio 1924. Frattura diacondiloidea S. con spostamento molto forte del moncone diafisario dell'omero all'innanzi. Operazione 4 luglio (Prof. BONANOME). Esce guarito il 14 settem. 1924.

CASO VI. — C. R., anni 6, entra il 19 agosto 1925. Frattura sopracondiloidea sinistra con spostamento antero-esterno del moncone superiore. Operato il 26 agosto (Prof. BONANOME); esce guarito il 10 settembre 1925 (figura 2 e 3).

CASO VII. — Z. A., anni 5, entra il 4 ottobre 1925. Frattura sopracondiloidea sinistra, con forte spostamento anteriore del moncone diafisario. Operato il 10 ottobre (Prof. BONANOME); esce l'11 novembre 1925.

Concludendo ·

La cura incruenta delle fratture dell'epifisi omerale inferiore è molto spesso impossibile, o possibile solo a prezzo di gravi danni del paziente. Fra i vari metodi di intervento proposti, quello sopra descritto, che ha la sua

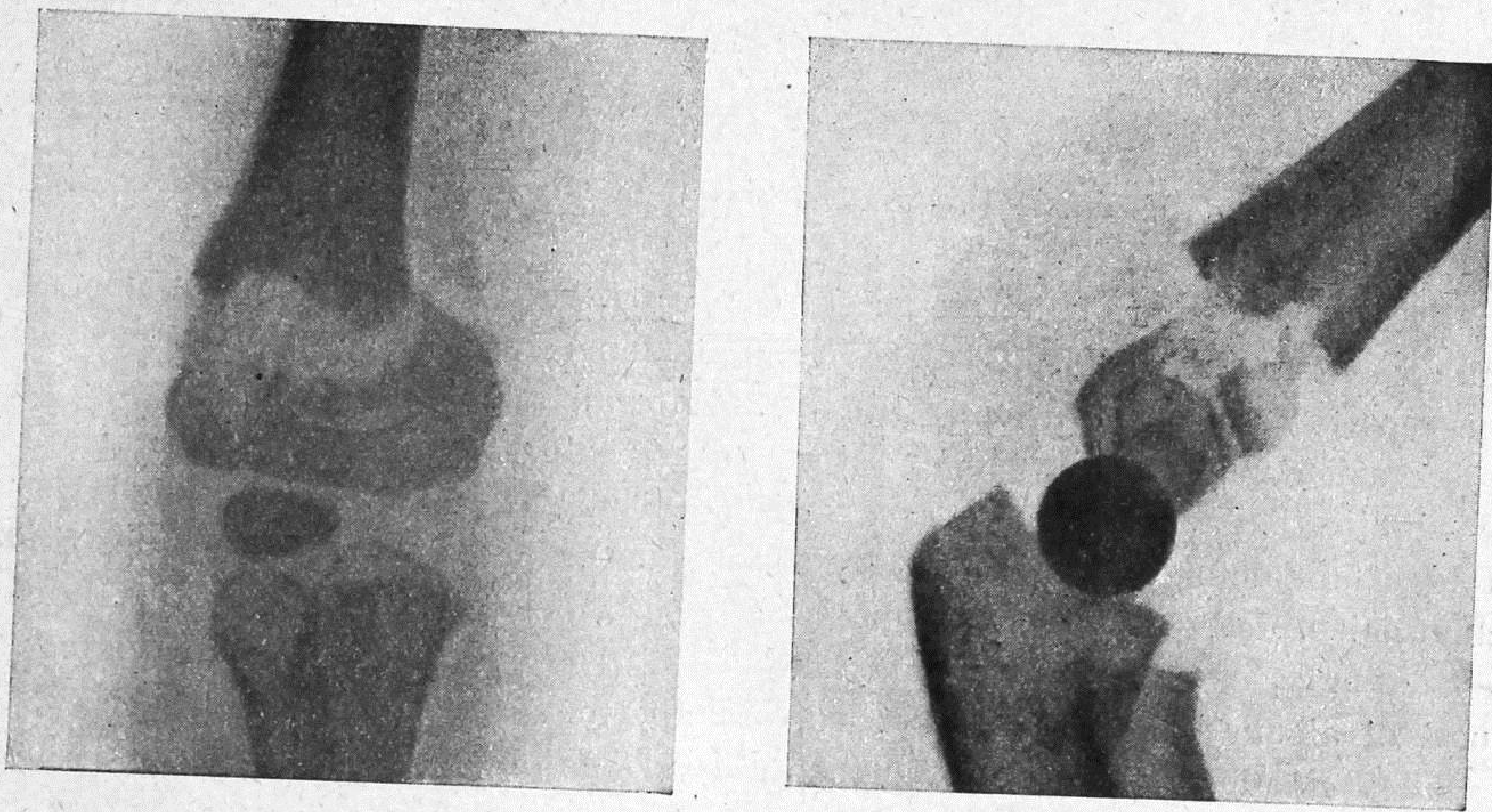


FIG. 3.
Frattura sopracondiloidea, dopo l'intervento (la stessa della fig. 2).

principale applicazione nei casi di fratture per iperestensione, di gran lunga le più frequenti, è di tecnica molto facile, non presenta alcun pericolo, e dà dei risultati indubbiamente non inferiori a nessun altro.

BIBLIOGRAFIA.

BÉGOIN-BOURGEOIS-DUVAL. *Compendio di Patologia chirurgica.*
BERGMAN-VON BRUNS-MIKULICZ. *Trattato di Chirurgia pratica.*
CAIRO GAETANO. *Fratture estremità inferiore dell'omero.* Pol., Sez. chir., 1925.
CILIBERTI ALFREDO. *Frattura diacondiloidea omero sinistro.* Pol., Sez. prat., 1925.
CHARRIER-D. PETIT-DUTAILLIS. *Trattamento operatorio delle fratture sopra- ed intercondiloidee dell'omero nell'adulto.*
GIANNELLI. *Il trattamento cruento delle fratture sottocutanee.*
JUDET. *Trattato delle fratture degli arti.*
LE DENTU et DELBET. *Nuovo Trattato di chirurgia: Fratture* (TANTON).
LEVEUF-GIRODE, MORNARD-MONOD. *Trattamento delle fratture e lussazioni degli arti.*
OMBREDANNE. *Compendio di clinica e medicina operatoria per l'infanzia.*
TESTUT-JACOB. *Anatomia topografica.*
F. KÖNIG. *Cura chirurgica delle fratture sottocutanee.* Arch. f. klin. Chir.

III.

OSPEDALI RIUNITI DI ROMA — SEZIONE CHIRURGICA DELL'OSPEDALE S. GIOVANNI
Primario: Prof. C. ANTONUCCI.
R. ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA — Direttore: Prof. A. DIONISI

Su di un tumore misto congenito del mesentere

per il dott. AMEDEO PICCINELLI, assistente degli Ospedali Riuniti.

I tumori primitivi del mesentere sono rari. Si può affermare che fino ad un'epoca recente (1880-90), la loro constatazione era dovuta quasi sempre ad un reperto d'autopsia, e molto più raramente ad una sorpresa operatoria. Le osservazioni poi, nel periodo più strettamente chirurgico, si sono moltiplicate, e, riunite, hanno permesso la compilazione di un importante capitolo della patologia addominale, reso assai interessante dall'aspetto svariatissimo del tipo anatomico, dell'evoluzione, del quadro morboso, del grado di malignità clinica o anatomia, che è assunto da questi tumori. Il dibattito teorico sulla patogenesi di alcune forme è vivace, e tuttora aperto.

Da ciò deriva una certa importanza ad ogni nuovo contributo anatomo-clinico del genere.

Riferisco brevemente i dati di una osservazione recente fatta nell'Ospedale di S. Giovanni, che la cortesia del primario prof. Antonucci mi permette di pubblicare.

10 agosto 1925. — Di T. Rosa, di anni due, da Toritto. Dai parenti si apprende che la bambina è unica figlia di genitori apparentemente sani, che è nata a termine ed ha presentato sviluppo normale.

Due mesi prima ha avuto un periodo di sofferenze caratterizzato da inappetenza, malessere generale lieve, stipsi. Cinque giorni fa ha presentato: abbattimento generale, febbre a 38°, vomito, alvo chiuso. Nei giorni seguenti il vomito e la febbre sono diminuiti, specialmente dopo ripetute enteroclisi. Oggi, persistendo l'anoressia, il malessere generale, la stipsi, i genitori hanno fatto visitare la b. da un medico che l'ha indirizzata all'Ospedale con diagnosi di ileo.

La b. non ha mai emesso feci ematiche.

E. O. Condizioni generali mediocri. Sensorio leggermente velato. Nutrizione scadente. Cute pallida. Polso piccolo, molle, frequente. Temp. 37°.5. Respiro frequente. Lingua patinosa. *Collo*: nulla. *Torace*: nulla di notevole. *Addome*: meteorico, globoso, poco trattabile. Assenti i segni di liquido libero. Nella fossa iliaca destra si palpa, poco distintamente, una tumefazione rotondeggiante, duro elastica, mobile, che sembra corrispondere alla regione cecale. L'apprezzamento è reso difficile dalla irrequietezza della bambina e dalla tensione della parete addominale.

Le ipotesi diagnostiche che, dalla rapida valutazione degli elementi anamnestici ed obbiettivi, apparvero più probabili furono: l'invaginazione, un tumore o un tubercoloma del cieco. La sindrome clinica di occlusione era, ad ogni modo, tale da giustificare l'intervento chirurgico che fu deciso.

Operazione. 10 agosto 1925. (Dott. TARI, assistito dal dott. PICCINELLI). — Narcosi eterea. Durante la narcosi la palpazione permette di rilevare una tu-

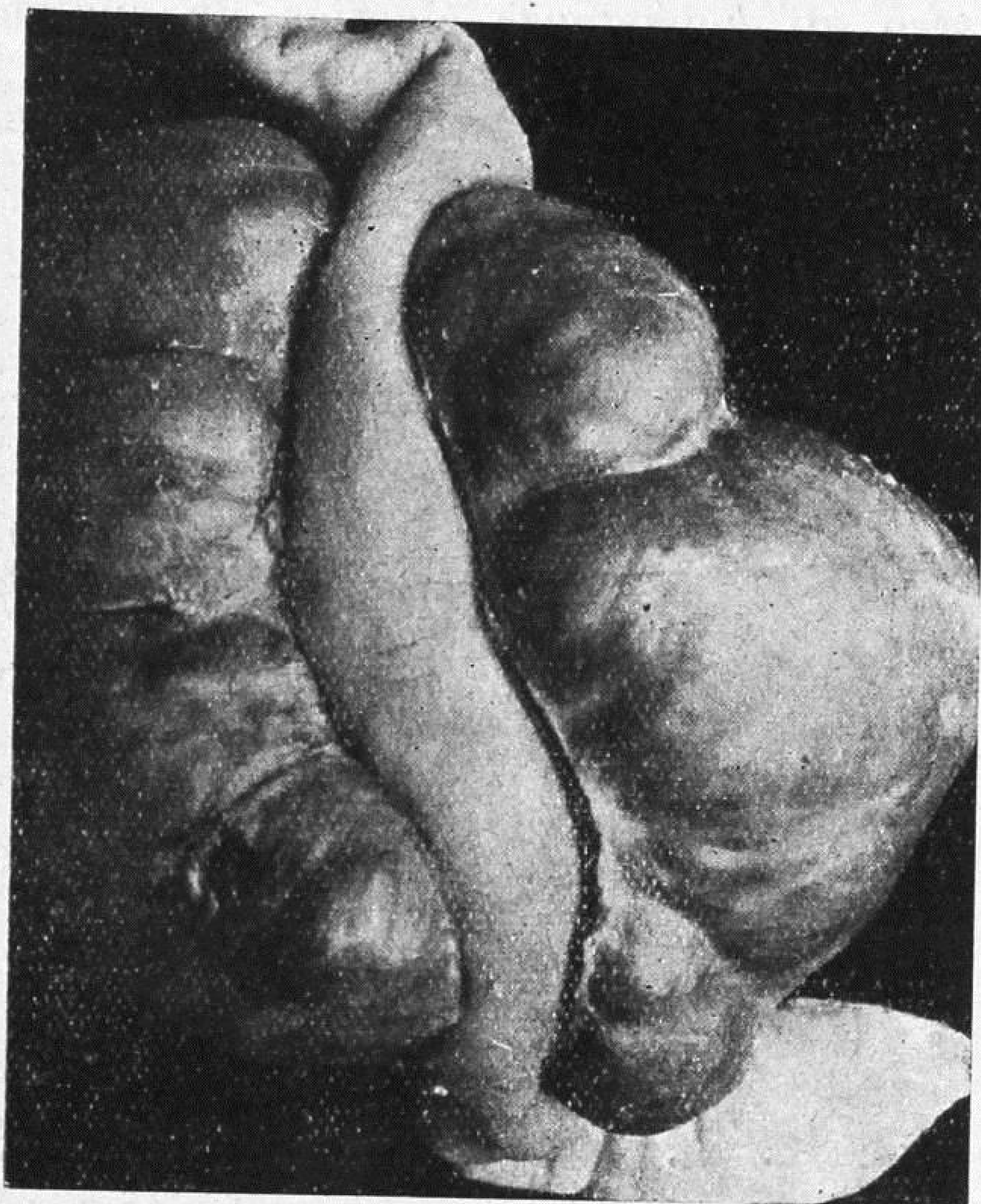


Fig. 1. — Aspetto macroscopico del tumore. Ansa intestinale compressa nella docciatura mediana.

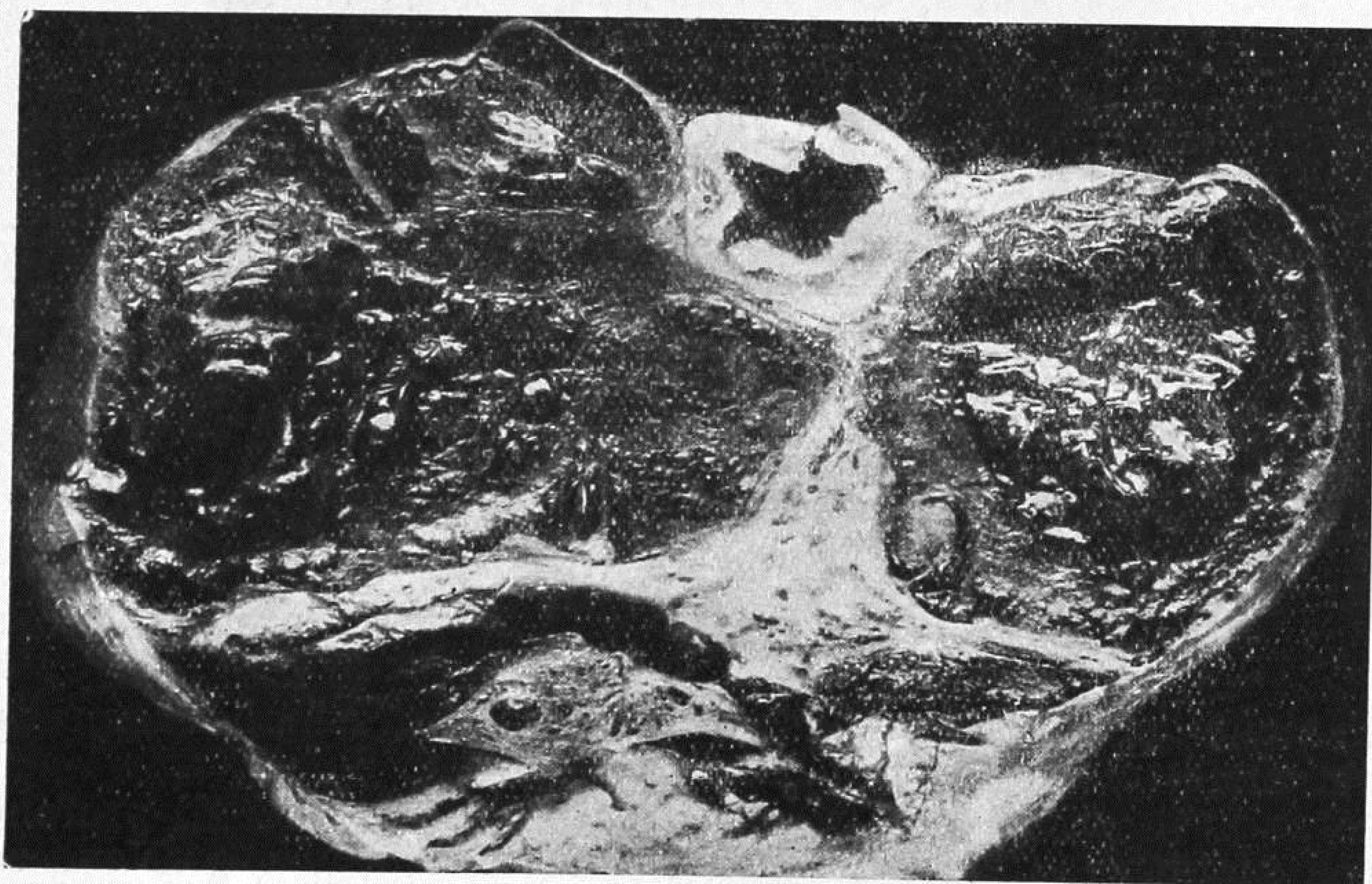


Fig. 2. — Sezione del tumore. Aspetto in parte cistico, in parte solido. In alto, e al centro, la sezione dell'ansa intestinale.

mefazione ben distinta, duro elastica, a superficie ineguale, della grandezza di un'arancia, spostabile, di poco, in alto e lateralmente, che è posta nella regione colica destra. Alla percussione è ottusa.

Taglio di Jalaguier. Aperto il cavo addominale si trova, in corrispondenza del mesotenue, a circa quindici centimetri dalla valvola ileocecale, una tumefazione della grandezza di una grossa arancia a superficie mammellonata, di colorito grigio rossastro, di consistenza elastica, in qualche punto fluttuante.

Tale tumefazione è incorniciata nella parte che corrisponde al margine intestinale del meso da un'ansa del tenue per una lunghezza di circa 10 cm. L'ansa è in una docciatura del tumore e appare fortemente compressa in due punti.



Fig. 3. — Microfotografia. Dall'alto in basso: epitelio della mucosa intestinale, la sottomucosa, la muscolare di aspetto normale. Al di sotto della musculatura circ. e long. inizia il tumore.

Asportazione del tumore e del tratto di ansa intestinale compressa dal tumore. Enteroanastomosi. Sutura della parete.

Il decorso postoperatorio è caratterizzato da uno stato di profondo abbattimento, con ipotensione vasale e ottundimento del sensorio. Nonostante ogni tentativo (ipodermoclisi, ossigeno, analettici) l'obitus avviene dopo ventiquattro ore dall'intervento. Non fu possibile l'autopsia.

Esame del tumore. — Esame macroscopico (v. fig. 1 e 2).

Il tumore, ovoidale, grossolanamente lobato, presenta due masse laterali reniformi costituenti una docciatura che accoglie l'ansa intestinale; di questa è visibile parte della superficie libera, opposta alla inserzione mesenteriale. L'ansa appare compressa, specie in corrispondenza del polo minore del tumore.

La superficie del tumore, ricoperto dalla sierosa, è liscia, lucente. Attraverso la sierosa appare il colorito rossastro della massa blastomatosa e sono visibili numerosi ed ampi vasi solcanti la superficie. La consistenza del tumore

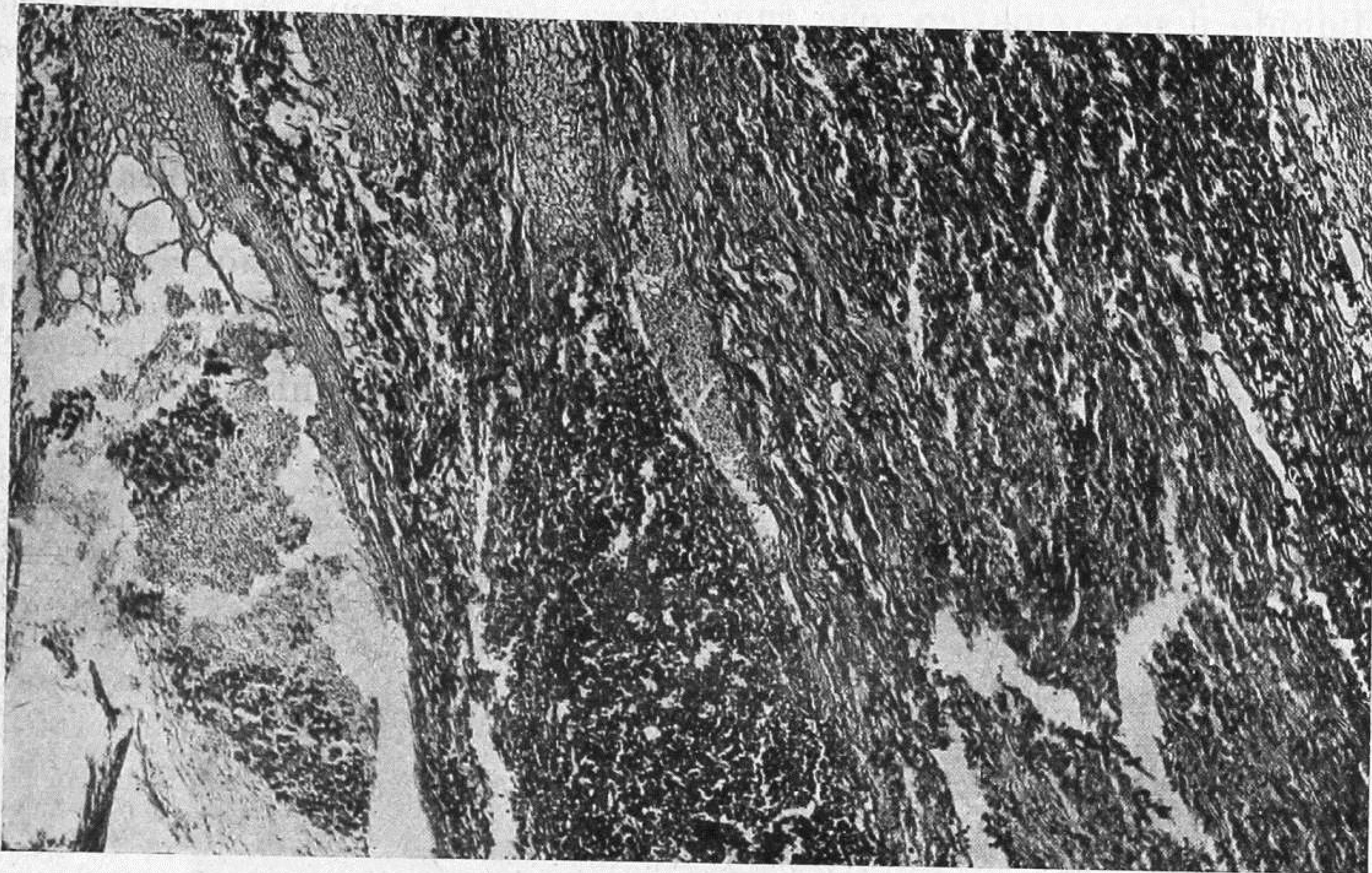


Fig. 4. — Microfotografia. Nella parte mediana del campo una formazione linfatica. A sinistra tessuto adiposo.

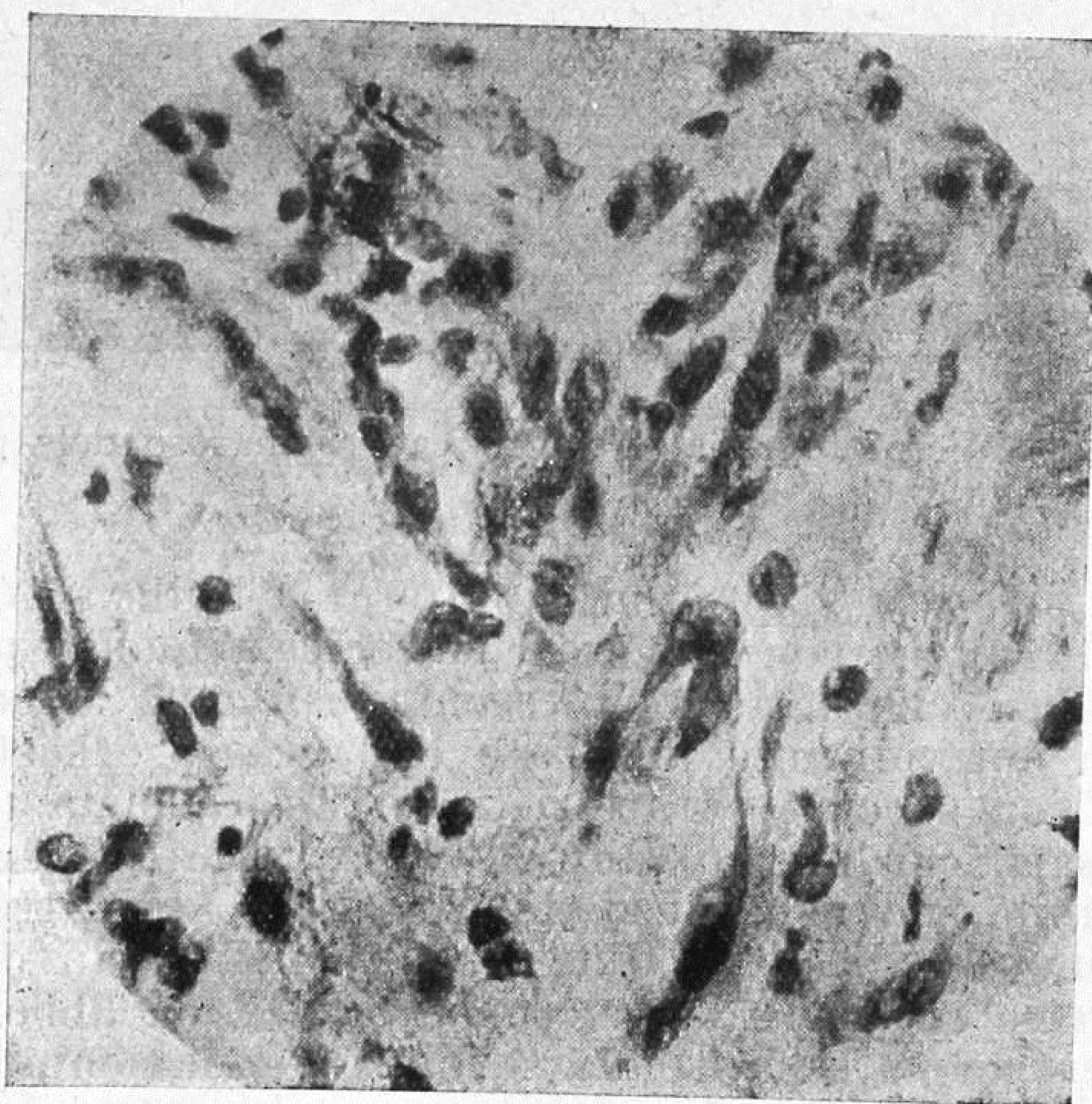


Fig. 5. — Microfotografia. Gruppo di cellule fusate.

in qualche tratto è dura, in qualche altro è elastica, in qualche altro è molle quasi fluttuante. Pesa 250 gr. Misure: lunghezza 11 cm.; larghezza massima 10 cm.; circonferenza massima 25 cm. Aperto l'intestino, il lume appare fortemente ristretto in corrispondenza dell'estremo superiore del tumore. La mucosa non appare alterata.

A un taglio trasversale della porzione media della sua massa, il tumore appare costituito in parte da tessuto compatto, ora grigio, ora rosso vinoso, e in parte da cavità cistiche ineguali: rotondeggianti, piccolissime o come un grano di miglio, o come un grosso pisello. Alcune di queste cavità sono ripiene di un liquido denso, ematico, che fuoriesce a stento, come trattenuto da finis sime maglie di un reticolo, altre da una sostanza uniforme, mucillaginosa, ge lificata. In altre zone appaiono grosse travature fibrose dure.

L'intestino è per 2/3 circondato dal tumore ma non appare invaso.

L'esame macroscopico di una ghiandola del mesentere prelevata non dimostra alterazioni evidenti.

Esame microscopico. — All'esame del tratto di intestino circondato dal tumore (fig. 3) si rileva che è conservata la mucosa con l'apparato glandolare e le formazioni dei villi, e che esiste solo un certo grado di infiltrazione del derma della mucosa da parte di elementi linfocitari ed eosinofili.

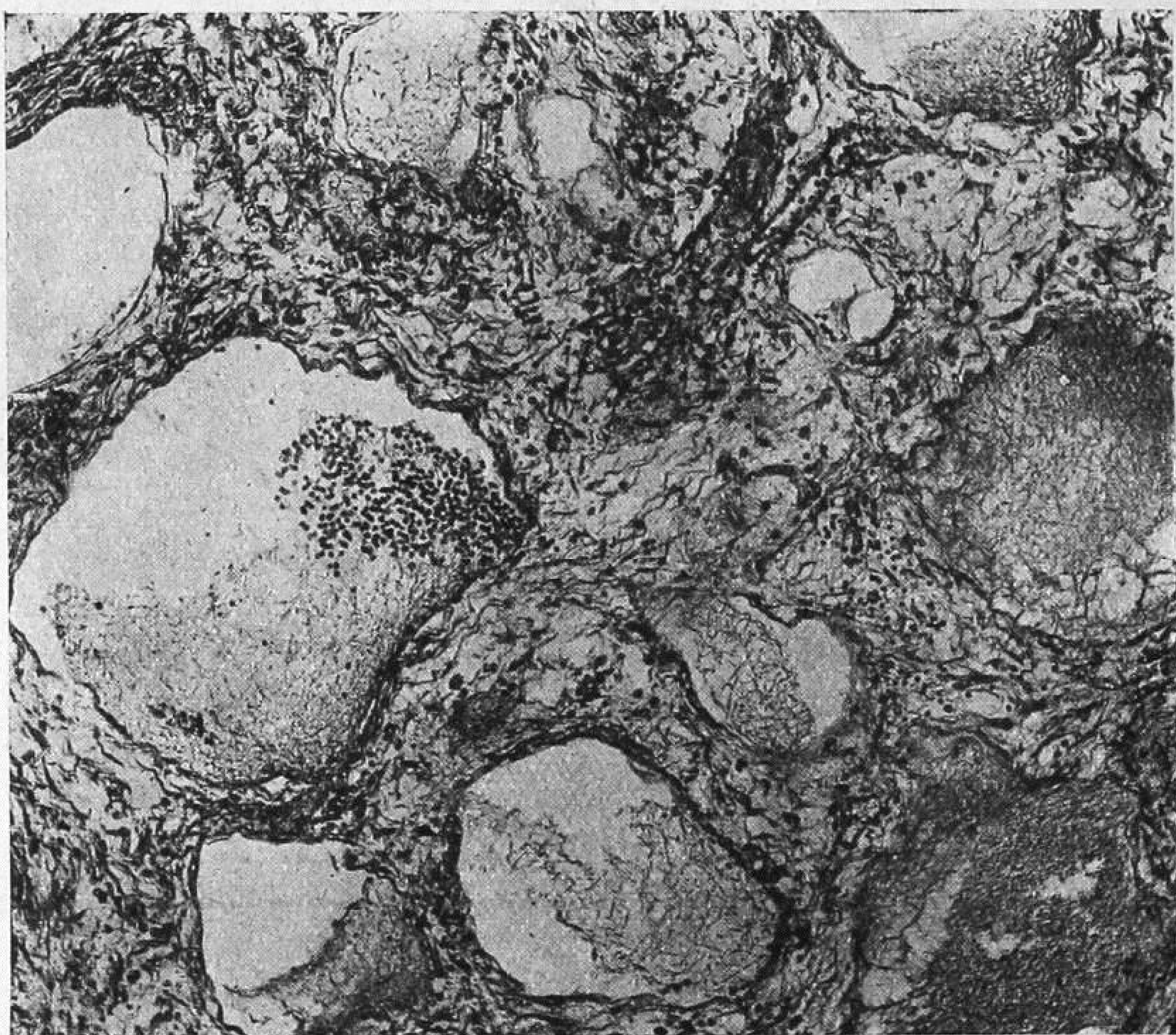


Fig. 6. — Microfotografia. Aspetto cavernomatoso del tumore.

La *muscolaris mucosae* si presenta inalterata. Nella sottomucosa si osservano vasi ripieni di sangue con numerosi leucociti a nucleo polimorfo. La muscolare longitudinale e circolare non presentano alcuna alterazione. La sotto sierosa si presenta notevolmente infiltrata e il grasso è sostituito da un tessuto blastomatoso con speciali caratteristiche. Esso consta (fig. 4 e 5) di elementi cellulari fusati, con nucleo allungato che termina per lo più ottuso, e di grandezza variabile sia nel senso longitudinale che trasversale. Mentre alcun ielementi sono sottilissimi e lunghi, altri hanno un diametro trasverso considerevole e nucleo rotondeggiante, con protoplasma abbondante. In alcuni tratti questi elementi sono separati da sostanza fondamentale fibrosa, in altri sono dissociati da un infiltrato leucocitario a cui partecipano numerosi eosinofili a nucleo polimorfo, e linfociti. I gruppi di tali cellule sono solcati da ampi capillari sanguigni. Oltre tali elementi si rinviene in alcuni tratti un tessuto simile a grasso con grossi elementi intercalati del tipo lipoblastico. Grosse emorragie si osservano in mezzo al tumore, e talvolta un infiltrato leucocitario, ricco di linfociti, così diffuso da nascondere gli elementi più caratteristici.

In alcuni tratti appaiono numerosi vasi linfatici con endoteli rigonfi e desquamati, e formazioni linfatiche con vasi, reticolo, linfociti e linfoblasti.

In altre sezioni, condotte attraverso la massa del tumore oltre alle formazioni descritte, appare anche un tessuto cavernoso con amplissime cavità spesso fuse insieme per atrofia dei tramezzi fibrosi e costituenti cavità maggiori, sovraripiene di sangue (fig. 6). Le pareti, rivestite da endotelio sono costituite da tessuto dall'apparenza mixomatode, e cioè da grosse e piccole cellule fornite di prolungamenti, e da fibre che danno in parte la reazione del connettivo. Anche in questi tratti si rinvengono tipiche formazioni linfatiche. E frequente la ialinosi dei vasi. Sono anche visibili in zone diverse numerosi grossi elementi lipoblastici e fibroblastici disposti a cordone intorno a spazi sanguigni o linfatici a pareti sottilissime rispetto all'ampiezza considerevole. Tali cordoni dimostrano spesso una infiltrazione di cellule rotonde. Uno stroma connettivale con ricca sostanza fondamentale in alcuni tratti è bene evidente.

L'esame accurato di elementi fusati che pare abbiano raggiunto una maggiore maturità di sviluppo, non dimostra mai figure di cariocinesi.

Il tessuto elastico è scarsamente rappresentato nel tumore.

È degno di interesse il contenuto di alcune ampie vene, rappresentato da grossi e piccoli elementi del tipo emocitoblastico, come se esistesse in detti vasi un centro di formazione di elementi midollari arrestati alla prima fase di sviluppo. Un altro fatto degno di rilievo è rappresentato dalla presenza nel tumore di zone nelle quali sono mescolati ad accumuli linfocitari cellule che hanno l'apparenza degli elementi reticolo-endoteliali.

Non si rinvengono mai tessuti di origine ectodermale o endodermale.

La sierosa, che lo riveste, appare ispessita ed infiltrata. Al di sotto della sierosa non si osserva una vera capsula che isoli il tumore, ma solo uno strato connettivale che si continua senza limiti netti verso il tessuto neoplastico.

Riassumendo le note istologiche caratteristiche del tumore, si può dire che esso è costituito da:

a) una parete a strati connettivali non bene limitati;

b) tessuto a grosse cellule fusate, che si trova diffuso in tutta la massa del tumore;

c) tessuto adiposo con grossi elementi intercalati a tipo lipoblastico;

d) accumuli di tessuto linfatico;

e) ampi spazi linfatici e sanguigni;

f) formazioni cavernomatose e cistiche rivestite da endotelio, e circondate da tessuto mixomatode, sovraripiene di sangue;

g) vaste zone di sostanza fondamentale connettivale;

h) larga e diffusa infiltrazione linfocitaria e leucocitaria, e zone emorragiche.

* * *

Si tratta dunque di una formazione blastomatosa, costituita da vari tessuti tutti di origine mesodermica, sviluppati ed aggregati in modo da non risultarne un predominio assoluto di una specie di tessuto che possa da solo caratterizzare la individualità istologica, e che nel modo più semplice si potrebbe definire *tumore misto mesodermale*.

Lo sviluppo del tumore è chiaramente nel mesentere interlaminare. L'intestino in secondo tempo è stato compresso dall'accrescimento delle due masse laterali del tumore che hanno stenosato il lume, in modo da provocare il quadro clinico della fase finale. Tale disposizione è assai poco frequente se mi è

riuscito di trovare appena un caso che riproduceva un aspetto simile (Child, Strong e Schwartz). Più comune è l'occlusione per altri meccanismi come dirò in seguito.

Nel caso da me descritto sono ancora degni di rilievo l'età infantile della paziente, che avvalora l'ipotesi della natura congenita del tumore, e la rapidità e la intensità della sindrome finale, dopo l'imprecisabile periodo di silenzio sintomatico dell'affezione morbosa. La diagnosi preoperatoria poteva meglio essere precisata se la paziente fosse stata osservata in condizioni di relativo benessere.

L'esito dell'intervento è legato alla gravità che la resezione intestinale, resa necessaria dai rapporti del neoplasma, dava all'atto operatorio, accentuata dall'età infantile e dalle scadenti condizioni generali della piccola paziente.

Ricorderò ora, in breve, i dati più importanti sui tumori del mesentere.

Le loro comuni caratteristiche generali sono: lo sviluppo nel tessuto interlaminare del mesentere, la ordinaria derivazione da tessuti originati dal terzo foglietto germinativo, l'evoluzione lenta, la relativa benignità istologica in contrasto con la notevole malignità clinica, la difficoltà diagnostica, la prognosi grave.

La classificazione generale comprende i *tumori cistici* e i *tumori solidi*. Le forme cistiche sono le più frequenti. Esse sono state oggetto di numerose monografie da quelle di Augagneur (1886), di Klemm (1905) a quelle di Proust e Monod (1912), di Brunetti (1913) fino a quella recentissima di Latteri (1925). Tuttavia l'etiologia e la patogenesi, che hanno suscitato un notevole contrasto di opinioni, rimangono oscure. La classificazione del Brunetti, che mi sembra una delle più chiare, differenzia le cisti in *semplici* che comprendono le c. linfangectasiche, le emorragiche, le gassose, le parassitarie; ed in *neoplastiche* che comprendono le ectodermiche (epidermoidi o dermoidi), le mesodermiche (linfangioma, wolfiane, da germi embrionari), le entodermiche (entero cistomi, residui del canale onfalomesenterico).

Le cisti linfatiche e sierose, hanno offerto il campo ad interpretazioni diverse. Anzitutto la distinzione tra cisti linfangectasica semplice e cisti neoplasica (chilangioma, linfangioma) non appare sempre possibile, anche tenendo conto del carattere del rivestimento endoteliale che dovrebbe essere assente nelle linfangectasie semplici. Ciò non è sempre. Il carattere più decisivo dovrebbe essere offerto dalla dimostrazione della proliferazione blastomatosa, il che non appare costantemente chiaro.

L'etiologia del linfo e chilangioma è sconosciuta, e i fattori causali sostenuti dai vari autori vanno dalla ectasia ed iperplasia da stasi vasale (Unna), cui si associa la neoformazione omoplastica o eteroplastica (Krynsky, Parker, ecc.) alla perilinfangioite, linfangioite, periarterite, che condurrebbero ad occlusione, stasi e dilatazione (Rindfleisch, Klebs); dalla dislocazione di germi embrionari, che isolati dai loro rapporti fisiologici rimangono per un tempo

più o meno lungo indifferenziati (Klemm, Ribbert, Borst), alla congenita iperattività dei linfoangioblasti (Noyes e Torok).

L'istogenesi del linfangioma sarebbe per alcuni analoga a quella invocata per gli emangiomi secondo la teoria omoplastica (Wegner), mentre per altri (Wirchow, ecc.) potrebbe esservi una trasformazione ulteriore di vari elementi del connettivo, secondo il concetto della metaplasia; e per altri, infine, vi sarebbe associazione del processo omo- ed eteroplastico (Ledderhose).

Alcuni autori (Anzilotti, Cassanello) sarebbero riusciti a sorprendere la trasformazione di un follicolo linfatico in un nodulo linfangiomatoso, ribadendo il concetto della teoria omoplastica, e lo stretto rapporto tra neoformazione di tessuto linfatico e neoformazione vasale.

I linfangiomi si distinguono in *semplici*, costituiti da un reticolo anastomizzantesi di spazi linfatici capillari di vario calibro; *cavernomatosi*, costituite da cavità più o meno piccole, visibili anche macroscopicamente, rivestiti da endotelio e contenenti linfa, circondati da setti connettivali; *cistici*, con l'aspetto o di un aggruppamento più o meno lasso di piccole e grosse cisti, variamente ripiene di liquido, di cellule rotonde, di cellule linfatiche, raramente di sangue, o più spesso costituiti da una cavità unica, difficilmente differenziabile dalle cisti semplici.

Nella parete di tali formazioni sono stati descritti vari strati: uno esterno connettivale, rivestito dalla sierosa, uno medio ricco di elementi connettivali giovani, uno interno endoteliale. Per alcuni autori questa distinzione non è sempre netta. Nella parete sono stati, inoltre, osservati vasi sanguigni scarsi vasi linfatici molto sviluppati, cellule muscolari lisce non costanti, fibre elastiche, e raramente veri follicoli linfatici, e processi di infiltrazione perivascolare.

Il contenuto delle cisti è chiloso o linfatico, e la distinzione, quando è possibile, è basata sul differente contenuto in grasso, notevole in quelle chilose.

I tumori solidi del mesentere comprendono le forme *benigne*: i *lipomi*, che hanno sopratutto origine retroperitoneale, e raggiungono proporzioni enormi (20-30 kilog.), in genere puri, e talora misti, mixo, fibrolipomi; i *fibromi*, che possono subire la degenerazione calcarea, o associarsi al lipoma e al condroma; i *mixomi*, eccezionalmente puri, e in genere associati; e le *forme maligne*: rari *sarcomi* e *linfosarcomi* che danno difficilmente metastasi. Del tutto eccezionali sono le neoplasie da germi surrenali aberranti. In complesso i tumori solidi sono meno frequenti di quelli cistici.

* * *

Dalla esposizione succinta dei tipi di tumori del mesentere appare che non è possibile comprendere in uno dei vari gruppi il tumore da me descritto. Esso si ravvicina in parte agli angiomi perchè vi appaiono in modo notevole le formazioni emo- e linfangiomatose, semplici e cavernose, ma se ne differenzia per

il concomitante sviluppo di vari tessuti che appaiono ugualmente colpiti dallo stimolo proliferativo. Nè per tale tumore complesso è possibile una denominazione che in qualche modo definisca l'evoluzione degli elementi della neoplasia, nel senso di stabilire, sulla base delle conoscenze sullo sviluppo dei tessuti, se un componente derivi dall'altro, o se si tratti di metaplasia o di degenerazione degli elementi stessi.

Per la patogenesi il tumore da me descritto è da riportare con tutta probabilità a cause congenite, cioè a un *vitium primae formationis,* con successivo accrescimento dei componenti del tumore.

In favore di questa ipotesi sta l'età infantile del soggetto, e la sede in un punto dell'organismo in cui è avvenuta, durante lo sviluppo, una profonda differenziazione di tessuti. Nel mesentere, infatti, si passa dalla semplice connessione sagittale primitiva, alle molteplici torsioni e agli spostamenti, durante i quali gruppi cellulari possono essere isolati dai loro rapporti naturali, e svilupparsi con accrescimento autonomo.

Klemm, a proposito dei chilangiomi, definisce questo fenomeno: dislocazione traumatica congenita di germi connettivali.

*
**

I tumori del mesentere, e specialmente i cistici, si osservano in genere nei soggetti giovani, dai 25 ai 40 anni. Tuttavia esistono degli estremi come quelli segnati dal caso di Winiwarter di 4 mesi, e dal caso di Weichselbaum di 80 anni.

La loro evoluzione è lenta, e in qualche caso eccezionale la loro presenza è passata inosservata per tutta la vita. Vi suole essere un periodo di latenza variabile a cui seguono i primi disturbi caratterizzati da dolori vaghi, profondi, nella regione mediana dell'addome, e da stipsi, in primo tempo di origine probabilmente riflessa. Segue un periodo di stato con disturbi crescenti: anoressia, vomito anche indipendente dai pasti, stipsi ostinata, dimagramento, e talora cachessia vera legata più ai disordini funzionali che alla natura del tumore.

La triade sintomatica caratteristica, secondo i vari autori, è così costituita: 1) situazione mediana del neoplasma; 2) mobilità in ogni senso ma specialmente in senso laterale; 3) esistenza di due zone sonore l'una anteriore al tumore, l'altra fra il tumore ed il pube. Tuttavia, in pratica, spesso dati falliscono.

Le complicazioni a cui i t. del m. possono dar luogo nella evoluzione sono rappresentati dall'*ostruzione,* accompagnata da cachessia lenta, dall'*ileo* (meccanico, per torsione, per flessione, per trazione, per compressione, e dinamico, forse da paresi del simpatico compresso), e, per le cisti, da rottura, da suppurazione e peritonite.

La diagnosi è sempre difficile: è possibile l'errore con tutti i tumori addominali.

I mezzi radiologici non dànno elementi di giudizio esatti. La puntura esplorativa, che converrebbe ai tumori cistici, deve essere scartata sempre perchè pericolosa ed infida. Nei casi dubbi val meglio ricorrere alla laparatomia esplorativa.

La cura non può essere altra che quella chirurgica. Solo per qualche caso di cisti gassose si ammette la possibilità di una guarigione spontanea.

Il processo di scelta è rappresentato dalla *enucleazione,* quando ciò è possibile senza ledere le arcate vasali necessarie alla vitalità dell'ansa intestinale. L'ablazione del tumore con resezione dell'ansa è necessaria quando i rapporti sono così intimi da vietare la enucleazione.

La marsupializzazione ed incisione delle cisti è un processo facile e poco pericoloso in primo tempo, ma in seguito prepara la recidiva ed il laparocele. La semplice puntura evacuatrice del liquido cistico, seguìta da introduzione di sostanze modificatrici, è abbandonata.

La mortalità per intervento è molto alta, e giunge al 40-50 % nei casi con resezione intestinale. Tali risultati sarebbero certamente migliorati se si operassero i malati precocemente, in buone condizioni generali, in modo da evitare una delle principali cause dello shok, e delle complicazioni postoperatorie.

BIBLIOGRAFIA.

ASCHOFF. *Anatomia Patologica,* trad. italiana, Torino 1914.
ALESSANDRI. *Resoconto Clinico-statistico,* 1906-1908.
ANZILOTTI. La Clinica Chirurgica, n. 6-7, 1901.
AUGAGNEUR. *Tumeurs du mésentère.* Thèse, Paris, 1886.
BANTI. Anatomia Patologica.
BALDASSARI. *Sarcoma alveol. mes.* Soc. Med. Chir., Bologna, 1908.
BOLOGNESI. La Clinica Chir., 1910.
BEGOUIN. *Fibrosarc. du més.* Soc. Med., Bordeaux, 1910.
BRAUN. *Myxosarkom.* Deut. med. Woch., 1907.
BURGER. *Fibro-myxo-sark. des Mes.* Inaug. Diss. München, 1887.
BORST. *Die Lehre von Geschwülsten,* 1902.
BRUNETTI. *Le cisti e i neoplasmi del mesentere,* 1913.
BRÜNING u. SCHWALBE. *Path. Anat. d. Kindesalters,* 1912.
CANDIDO. *Linfosarcoma del mesentere.* Ann. Med. Navale, 1904.
CARTOLARI. *Tumori primitivi del mes.* La Clin. Chirurgica, 1910.
CINAGLIA. *Sarcoma del mesent.* Gazz. Osped. e Clin., 1906.
CASSANELLO. La Clinica Chirurgica, 1910.
CHILD, STRONG e SCHWARTZ. The Am. Journ. of Obst. and Dis. of Women and Children, 1913, n. 3.
CYRIL NITCH. The Brit. Journal of Surgery, n. 44, 1924.
DALLA VEDOVA. *Sarcoma osteoide del mesocolon.* Policlinico, Sez. chir., 1901
DEMMIN. *Mesenterialtumoren.* In Diss. Greifswald, 1909.
DOLERIS. *Sarcome Kystique.* La Gynecologie, 1904.
DONATI. *Chirurgia dell'addome.* Torino, U. T. E. T., 1914.
D'URSO. Policlinico, Sez. chir., 1901, 1906.
FALCONE. Policlinico, Sez. chir., 1924.
GALLOZZI. Gazz. Osped., 1906.

GILDMEISTER. *Beit. zur Kenn. d. Mesentumor.* In. Diss., Breslau, 1902.
HACKSPILL. *Fibromyxoma cavernosum.* Inaug. Diss., Würzburg, 1898.
HERISSON. *Zipomes retroperitoneaux.* Th., Paris, 1908.
HEINRICH. *Kasuistik der Mesenterialcysten.* In. Diss., Leipzig, 1907.
HIGGINS e LLOYD. The Brit. Journal of Surgery, 1924, n. 45.
HUZELLA. Virchow's Arch. f. path. Anat. med. klin. Mediz., CCXXXII, 1921, p. 260.
ISAIA. *Studio clinico-statistico sopra i sarcomi.* Policl., Sez. chir., 1904.
JOST. Virchow's Arch., 1921.
JUILLARD. *Sur un cas d'hemangiome caverneux du mésentère.* Revue de gyn. et de chir. abdom., 1904.
KAPOSI. Congresso chirurgico di Bresavia, 1914.
KIRMISSON. Soc. de Chir., 1904, 1912.
KLEMM. *Ein Beitr. zur Genese der mesenterialen Chylangioma.* Virch. Arch., Bd. 181, 1905, pag. 541.
KRYNSKY. Centralblatt f. allg. Path., t. 5.
LANG. *Des Kystes de l'abdomen.* Thèse, Paris, 1919.
LANZ. Centralblatt f. Chir., 1906.
LATTERI. *Cisti del Mesentere.* Palermo, 1925.
LE DENTU e DELBET. *Nouveau traité de Chir.*, 1913.
LÉVÊQUE. *Kystes sanguines du Més.* Thèse, Paris, 1911.
LEDDERHOSE. Arch. f. pathol. Acc., Bd. 137.
LEOTTA. Policlinico, Sez. chir., 1912.
LUBARSCH. Verhandl. d. Deut. pathol. Gesellsch., 1906.
ID. Ergebn. f. path. Anat.
MARIANI. *Angioma cavernoso del mesentere.* Il Morgagni, 1906.
MAGNE. *Kystes dermoides du Més.* Thèse, Montpellier, 1912.
MARULLAZ. *Myxosarcome du Més.* Arch. de med. experim. et d'anat. path., 1907.
MATROMOLA. Il Policlinico, Sez. chir., 1922.
NOYES e TOROCH. Monatsch. f. prat. Dermat., Bd. XI, n. 2-3.
NIOSI. Virchow's Arch., CXC, 1907.
PAUCHET. *Tumeurs du Més.* La Clinique, 1912.
PETTIBON. *Tumeurs mélaniques du Més.* Th., Paris, 1892.
PROUST et MONOD. Revue de Gynec., 1912.
PUGLISI ALLEGRA. Policlinico, Sez. chir., 1910.
RENTROP. *Beit. z. casuistik des mesent. sarkome.* In. Diss., Leipzig, 1902.
RECKLINGHAUSEN. *Adenomyome u. Zystadenome.* Berlin, 1896.
RIBBERT. *Geschwülstlehre*, 1904.
ROKITANSKY. *Lehrbuch. f. path. Anat.*, 1856.
STANLEY WITHE. *Mesenteric, or enterogenous cyst.* The Journ. of the Americ. Med. Assoc., 1920, n. 74.
SUDHOFF. Arch. f. klin. Chirurg., CXXIX, 1924.
SAWYER. *Malign. tumors of the mesent.* Ann. of Surgery, 1912.
TORRACA. Arch. Ital. di Chirurgia, 1920.
TUFFIER e LETULLE. Bull. de l'Ac. de Méd., 1919.
VALLS. *Myxolipome du Més.* Soc. Chir. de Lyon, 1893.
VAUTRIN. *Du lynphang. cavern. du més.* Rev. de Chir., 1898.
VIRCHOW. Virchow's Arch., VII, 1854.
ID. Berl. klin. Woch., 1887.
WEGNER. Arch. f. klin. Chir., 1877.
WEICHSELBAUM. *Lymphangioma cavernosum mesent.* Arch. f. path. Anat. Phys. u. klin. Med., Bd. LXIV.
WINIWARTER. Cit. in DELBET et LE DENTU.

Roma, 1926 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.

Anno XXXIII Roma, 15 Luglio 1926 Vol. XXXIII-C (fasc. 7)

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI

Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal prof. Roberto Alessandri

Sul valore della prova della fenolsulfonftaleina

per il dott. Antonio Bonadies (1).

La Fenol-sulfon-ftaleina, scoperta dall'americano Iva Ramsen, è una polvere cristallina, di colorito giallognolo in mezzo acido, rosso-vivo brillante in mezzo alcalino: introdotta nell'organismo non è tossica e si elimina rapidamente per la via dei reni.

Per questa sua ultima proprietà è entrata in urologia. Usata per la prima volta da Geraghty e Rowntree nel 1910 e successivamente studiata da Keynes, Stevens, Kristeller e particolarmente da Joung di Baltimora, si è rapidamente diffusa in Germania (Fromme, Rubner e altri), Francia, Spagna, ecc.

In Italia è stata usata per la prima volta dal Raimoldi di Roma e da Bonanome. Tardo e Negro hanno lavorato in Francia sull'argomento sotto la direzione del prof. Marion. Applicata allo studio delle nefriti croniche uremigene per opera di Widal e dei suoi allievi (A. Weil e Pasteur-Vallery, Radot) questa sostanza tende oggi a sovrapporsi persino alla costante ureo-secretoria di Ambard, dopo la comunicazione fatta da Marion alla Soc. Fr. d'Urologie.

La F.-s.-f. si può introdurre nell'organismo per diverse vie: la via orale,

(1) Il presente lavoro è stato oggetto di discussione al II Congresso della Società Italiana di Urologia nella relazione fatta dal prof. G. Raimoldi.

la via sottocutanea, la via endomuscolare, la via endovenosa. Si può senz'altro escludere la via del tubo digerente e la via del sottocutaneo perchè per esse l'assorbimento avviene in modo irregolare e quindi irregolare ne è anche l'eliminazione.

Non restano che la via endomuscolare e la via endovenosa. Vi sono degli AA. che preferiscono la prima, altri che preferiscono la seconda. Quelli che usano la via endomuscolare assegnano un diverso comportamento alla curva di eliminazione, ma questo comportamento è più irregolare di quanto non si creda a prima vista.

E difatti il dott. Max Root (*Zeit. für Urol.*, 1914) ha visto che esiste una notevole differenza di eliminazione della f.-s.-f. a seconda che l'iniezione si compia nella massa dei mm. lombari o nella massa dei mm. glutei: in queste regioni, data la grande differenza di irrorazione sanguigna e di contenuto in grasso, l'assorbimento si compie in modo vario, e questa variabilità si riverbera nella curva di eliminazione. La via endovenosa è la più precisa di tutte nel senso che permette alla sostanza di venire subito a contatto dei reni di cui si vuole saggiare la funzionalità senza l'intervento di altri tessuti. E questa via noi abbiamo scelto per le nostre esperienze.

Sia che si scelga la via endomuscolare, sia la via endovenosa, si iniettano 6 mmgr. di f.-s.-f. sciolta in cc. 1 di soluzione fisiologica alcalinizzata con soda all'8 %. Avendo avuto cura di far vuotare la vescica al P. prima dell'iniezione, è utile ora catetizzarla per potere esaminare l'urina a mano a mano che fuoriesce dalla sonda, e farla cadere in una provetta contenente una soluzione di soda caustica al 25 %: appena la f.-s.-f. viene eliminata la soluzione di soda si colora in rosso. Tutta la prova ha la durata di due ore.

Per praticare l'esame dei campioni, si alcalinizza ognuno di essi, se non lo era stato in precedenza, con soluzione di soda al 25 % fino ad ottenere il massimo di colorazione, dopo di che si aggiunge acqua fino a 1000 cc. Una certa quantità filtrata di ogni campione serve per gli apprezzamenti colorimetrici.

Di colorimetri ne esistono molteplici (Hellige, Bruneau, Dubosq, Baudoin e Renard, ecc.) tutti basati sul principio che soluzioni diversamente titolate di f.-s.-f. danno colorazione diversamente intensa.

Occorre attenersi rigorosamente a questa tecnica per evitare eventuali errori di apprezzamento che non sono rari se si sperimenta con sostanza non esattamente dosata. E ciò dico perchè mi risulta esistere in commercio delle fiale pronte per l'uso che non corrispondono ai requisiti richiesti.

Per le mie esperienze mi sono servito di fiale che la cortesia del prof. Bonanome mi ha fornito, diligentemente preparate e dosate, e di altre fatte venire appositamente dai Laboratori di Bruneau di Parigi.

Anche la soda contribuisce a falsare in certo modo i risultati come ha visto Cassuto di Roma, ma queste variazioni non essendo ampie si possono praticamente trascurare.

Se si inietta cc. 1 di soluzione (6 mmgr. di ftaleina) nella massa dei mm. lombari nei soggetti normali dopo circa 5-10 minuti la sostanza appare nelle

urine; l'eliminazione aumenta sempre più, raggiunge il massimo nella prima mezz'ora e poi diminuisce gradatamente fino a scomparire. In due ore nell'individuo sano devono eliminarsi valori che vanno dal 65 all'80 %.

Questo è il metodo originario come fu proposto dagli americani Rowntree e Geraghty di Baltimora. *Colla iniezione endovenosa gli stessi valori devono essere ottenuti in un'ora*: in quest'ultimo caso la eliminazione incomincia dopo appena 3-4 minuti primi, raggiunge il massimo nel primo quarto d'ora quindi quasi subito diminuisce sicchè nella terza mezz'ora colla iniezione intravenosa si ottengono valori del 6-8 % e quindi praticamente trascurabili. Si ammette che, coll'iniezione intravenosa di 6 mmgr. l'eliminazione limite normale della prima ora, oscilli intorno al 60 % della quantità iniettata. Queste oscillazioni peraltro sarebbero molto ampie sicchè vi sono individui che non eliminano se non il 40 % ed individui che ne eliminano 80 % e più nelle 2 ore. Stabiliti questi termini per l'uomo sano si sono fatte esperienze sull'uomo malato. E si è detto che quando l'eliminazione della ftaleina è normale (cioè non scende al disotto del 60 % con la iniezione intravenosa in un'ora) il rene è *senza dubbio sano* e possiamo fare a meno delle altre prove funzionali (Azotemia - K di Ambard); quando l'eliminazione invece è al disotto del 30 % queste ricerche sono poco utili perchè certamente l'azotemia e la K d'Ambard saranno molto elevate.

E si sono anche stabilite delle cifre di eliminazione che corrisponderebbero a determinate malattie renali: p. es.: nefrosi: eliminazione normale perchè non c'è ritenzione d'urea; nefrite: enorme ritenzione perchè è gravemente disturbata la permeabilità.

E si è voluta introdurre la f.-s.-f. anche in chirurgia generale dicendo non essere operabili nè cloroformizzabili quei malati che presentavano una percentuale di eliminazione al disotto del 30 %.

In chirurgia urinaria si è preteso persino di escludere alcuni prostatici dell'operazione per il cattivo responso della f. s. f. malgrado che le altre prove fossero buone e di stabilire persino quali erano quei prostatici operabili in un sol tempo e quali operabili in due tempi, ecc.

Come si vede dunque, si tratterebbe di una sostanza veramente prodigiosa nelle sue risposte. Ma nonostante ciò ancora maggiore valore ha voluto assegnare a questa ftaleina G. V. Tardo di Palermo il quale, lavorando a Parigi con Marion, è venuto alle seguenti conclusioni che trascrivo integralmente per dimostrare come egli ha voluto, per così dire, matematicizzare i risultati ottenuti con la f. s. f.

« 1) Quando si sono cateterizzati i due ureteri di un soggetto sano si può constatare che la f. s. f. appare nell'urina dopo tre minuti, dapprima sotto forma di traccie; poi la quantità aumenta rapidamente ogni eiaculazione essendo più colorata della precedente; in seguito essa diminuisce progressivamente. Per due reni normali la quantità eliminata da ciascuno in un'ora varia entro i 25-30 % della quantità iniettata, la cui somma corrisponde al 50-60 % della quantità totale eliminata nelle urine totali nello stesso tempo.

2) La quantità di f. s. f. eliminata è proporzionale alla quantità iniettata, e, benchè la cosa non possa essere dimostrata in maniera matematica, dopo le constatazioni fatte sulla quantità eliminata minuto per minuto, sembra che si possa dire che la f. s. f. obbedisce alle stesse leggi dell'urea e che *la sua quantità eliminata deve variare come il quadrato della sua concentrazione nel sangue.*

3) Un altro fatto importante è che la poliuria non esercita alcuna influenza sull'eliminazione della f. s. f. Ciò ha un'importanza considerevole perchè, malgrado la poliuria di un rene malato, la quantità di f. s. f. eliminata da esso sarà sempre minore della quantità eliminata dal rene sano. Noi sappiamo che per l'urea ciò non si verifica sempre, potendo la quantità eliminata essere più considerevole dal lato malato che dal lato sano, precisamente a causa della poliuria provocata dalla tensione renale.

Un altro punto della massima importanza è questo: il tasso ureico non ci dà sempre una nozione esatta del valore funzionale dei reni. Infatti un tasso ureico può essere eccellente per un'azotemia elevata congiunta ad una buona poliuria ed un tasso ureico può essere cattivo perchè vi è una debolissima azotemia.

L'eliminazione della f. s. f. non potendo essere influenzata da una quantità variabile di sostanza contenuta nel sangue, essendo sempre la stessa quella che si trova, per averla introdotta noi in quantità determinata, non essendo d'altra parte influenzata dalla poliuria, non può essere modificata che dal valore del parenchima renale, quando si possano escludere certe lesioni dell'apparato circolatorio. In queste condizioni il tasso ftaleinico prende il valore di una costante (K); e ciò dimostrano le osservazioni di malati ai quali si è asportato un rene e nei quali il rene rimasto si vede migliorare progressivamente nella sua funzione relativa al tasso ftaleinico. Sicchè quando la costante ureo-secretoria non può essere applicata allo studio di ciascun rene, è facile fare l'applicazione del tasso ftaleinico con la divisione delle urine, metodo che ha il vantaggio di essere molto semplice e rapido.

4) Il valore ftaleinico come quello ureico può essere influenzato da una irritazione dei reni provocata dal cateterismo degli ureteri. Ma quando supponiamo questa inibizione in ragione della debole quantità di f. s. f. eliminata, basta ricominciare la prova sulle urine totali per sapere esattamente a che cosa riferirsi, l'addizione delle quantità eliminate da ciascun rene, dovendo dare una cifra identica ottenuta nelle urine globali. Se quest'ultima cifra è più alta dipende dacchè i reni non hanno potuto funzionare come avrebbero potuto in realtà dopo il cateterismo degli ureteri ».

Ma Tardo in base ai suoi esperimenti arriva anche più in là e stabilisce un rapporto matematico fra la quantità d'urea (*débit* ureico) e quella della f. s. f. eliminata in un dato tempo (*débit* ftaleinico); rapporto che nei normali è uguale a due. Quando si sposta questo rapporto si può ammettere una turba renale.

*
* *

Da tutto quello che ho detto parrebbe che la f. s. f. sia un ottimo metodo di esame funzionale dei reni e che da solo basti a darci un responso sicuro. Data l'importanza dell'argomento ho voluto, per consiglio del prof. Bonanome, eseguire una serie di esperimenti onde trarre una conferma o no delle idee suesposte.

Le mie 53 esperienze sono state fatte su individui sani, su soggetti sani sottoposti a poliuria provocata, su pazienti con un rene solo, su prostatici, su malati di tubercolosi ed altre lesioni renali. Cercando di eliminare tutte le possibili cause di errore dipendenti dalla sostanza usata, dal colorimetro, ecc., ecco il risultato ottenuto e le conclusioni che si possono trarre — avvertendo che se alcune esperienze sono incomplete, ciò si deve alla insofferenza dei pazienti, al fatto che essi difficilmente si prestavano per due volte alla prova che è seccante a causa del tempo (2 ore) per cui si protrae.

Soggetti sani: mi sono servito di malati ricoverati in Clinica chirurgica per lesioni non attinenti ai reni e con anamnesi negativa per quel che riguarda malattie renali.

N. 1. — P. G. Soggetto *normale*.
Iniezione endovenosa di 6 mmgr. di fenol-sulfon-ftaleina.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU (Debit ureico)	D Ph (Debit ftaleinico)
1° 1/4 h	17 cc.	11.52	35 %	0.185	0.0021
2° 1/4 h	23 cc.	11.52	30 %	0.252	0.0018
2ª 1/2 h	20 cc.	11.52	15 %	0.230	0.0009
	60 cc.		80 %	0.667	0.0048

N. 2. — S. R. *Normale*.
Iniezione endovenosa di 6 mmgr. di ftaleina.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	22 cc.	12.81	17 %	0.308	0.0010
2° 1/4 h	37 cc.	11.52	33 %	0.396	0.0019
2ª 1/2 h	62 cc.	14.09	15 %	0.873	0.0009
2ª h	50 cc.	11.52	traccie	0.576	0.0000
	172 cc.		63 %	2.153	0.0038

N. 3. — R. B. *Normale*.
Iniezione di ftaleina 6 mmgr. per via endovenosa.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	10 cc.	15.37	28 %	0.153	0.0017
2° 1/4 h	5 cc.	7.70	10 %	0.077	0.0006
2ª 1/2 h	15 cc.	15.37	12.5 %	0.153	0.0007
1 h	30 cc.		50.5 %	0.383	0.0030

N. 4. — A.L. *Normale.*
Iniezione endovenosa di 6 mmgr. di ftaleina.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	30 cc.	14.09	17 %	0.432	0.00102
2°	1/4 h	5 cc.	10.00	14 %	0.050	0.00084
2ª	1/2 h	13 cc.	15.37	22 %	0.199	0.00142
	1 h	48 cc.		53 %	0.681	0.00318

N. 5. — A. M. *Normale.*
Iniezione endovenosa di 6 mmgr. di ftaleina.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	10 cc.	15.37	23.5 %	0.153	0.0013
2°	1/4 h	17 cc.	15.37	22 %	0.261	0.0013
2ª	1/2 h	35 cc.	16.65	14 %	0.582	0.0009
2ª	h	70 cc.	17.95	8 %	1.256	0.0004
	2 h	132 cc.		67.5 %	2.252	0.0039

N. 6. — L. V., a. 31. *Normale.*
(Mai malattie renali. Non blenorragia. Nega lue. Ricoverato in Clinica chirurgica per esiti di osteomielite traumatica)
Iniezione di fenolsulfonftaleina di 6 mmgr. per via endovenosa.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	35 cc.	5.12	5 %	0.121	0.0003
2°	1/4 h	20 cc.	7.68	5 %	0.013	0.0003
2ª	1/2 h	65 cc.	5.12	5 %	0.332	0.0003
		120 cc.		15 %	0.566	0.0009

Dall'esame di questi sei casi risulta che la ftaleina iniettata per via intranevosa viene eliminata nella prima ora nella proporzione variabile dal 50 all' 80 % : Non so come spiegare il risultato ottenuto nel caso N. 6 in cui si ebbe un'eliminazione scarsissima di solo 15 % in un'ora. Sarebbe stato opportuno di eseguire nel P. un'altra prova, ma egli fu dimesso guarito dalla Clinica nè, ripetutamente invitato, volle prestarsi per ripetere la prova. Si dovrebbe pensare che l'iniezione non fosse stata eseguita nella vena, ma che per errore l'ago fosse capitato nel sottocutaneo. Anche in questo caso però si sarebbe avuto un ritardo nell'eliminazione, ma non mai un'eliminazione così scarsa. Eppure il P. che godeva di buona salute ed era ricoverato in Clinica solo per lesioni ossee riportate in guerra, *escludeva in modo assoluto di aver sofferto* mai di malattie renali. L'esame delle urine era negativo.

Escluso questo caso *le mie esperienze confermano quelle degli altri AA. con la differenza che non esiste una curva di eliminazione tipica bensì una curva irregolare con massimo di eliminazione alle volte anche nella seconda mezz'ora* (N. 4).

Poliuria provocata. — Sempre stando nel campo dei soggetti normali, ho voluto vedere se l'eliminazione della ftaleina fosse o no influenzata dalla poliuria. Per queste esperienze mi sono servito di 4 P., gli stessi ai quali due giorni prima aveva fatto la prova della f. s. f. Li ho tenuti a digiuno e senza

somministrare loro alcuna bevanda, dalla mezzanotte. Il mattino dopo ho fatto bere ad essi 3/4 di litro di acqua di Fiuggi, praticando l'iniezione endovenosa dopo 1/2-3/4 d'ora. Ecco come si comportava la eliminazione della f. s. f.:

N. 7. — P. G. del caso N. 1. *Normale.*
Sottoposto a *poliuria provocata* facendogli ingerire 2/3 di litro d'acqua di Fiuggi. Dopo 35 minuti si pratica l'iniezione di ftaleina 6 mmgr. via endovenosa.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	110 cc.	—	5 %	—	0.0003
2° 1/4 h	30 cc.	—	15 %	—	0.0009
2ª 1/2 h	15 cc.	—	10 %	—	0.0006
2ª h	50 cc.	17.93	7 %	0.0022	0.0004
2 h	205 cc.		37 %		0.0022

N. 8. — P. R. del caso N. 2. *Normale. Sottoposto a poliuria provocata c. s.*
Iniezione endovenosa di 6 mmgr. di ftaleina.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	100 cc.	3.84	25 %	0.384	0.0015
2° 1/4 h	275 cc.	2.56	17 %	0.704	0.0010
2ª 1/2 h	305 cc.	—	11 %	—	0.0007
2ª h	200 cc.	—	5 %	—	0.0003
2 h	880 cc.		58 %	1.088	0.0035

N. 9. — R. B. Lo stesso paziente del N. 3. *Normale. Sottoposto a poliuria provocata c. s.*
Iniezione di 6 mmgr. di fenolftaleina.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	50 cc.	6.40	48 %	0.320	0.0029
2° 1/4 h	20 cc.	6.40	14 %	0.128	0.0009
2ª 1/2 h	15 cc.	11.52	7 %	0.172	0.0004
2ª h	10 cc.	10.24	indosabile	0.102	—
2 h	95 cc.		69 %	0.722	0.0042

N. 10. — Lo stesso paziente del N. 4. *Normale.* Sottoposto a *poliuria provocata c. s.*

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1ª 1/2 h	300 cc.	3.84	52 %	1.152	0.0031
2ª 1/2 h	50 cc.	11.52	20 %	0.576	0.0012
2ª h	100 cc.	6.40	12 %	0.640	0.0007
2 h	450 cc.		84 %	2.368	0.0050

Come risulta dall'esame di questi casi, la eliminazione non è mai stata uguale ai giorni precedenti. Ho trovato la ftaleina ora in aumento (N. 9, eliminazione: prima della poliuria 50 %, durante la poliuria 69 %; N. 10: prima della poliuria 53 %, durante la poliuria 84 %), ora in diminuzione (N. 7: prima della poliuria 80 %, durante la poliuria 37 %; N. 8: prima della poliuria 65 %, durante la poliuria 58 %).

Nei soggetti poliurici si è protratta l'osservazione anzichè per un'ora, per due ore, ma la quantità di sostanza colorante eliminata nella seconda ora è stata sempre piccola.

Sicchè dall'esame di questi casi si deve dedurre che: *la poliuria può influenzare la eliminazione della ftaleina ora aumentandola ora diminuendola, mai lasciandola invariata.*

NEFRECTOMIZZATI. — In questi casi, poichè un solo rene è sufficiente ad eliminare tutta la sostanza di rifiuto dell'*intero organismo* senza che il soggetto abbia ad avvertire disturbi, la eliminazione della sostanza colorante in esame dovrebbe essere uguale o quasi a quella eliminata dai soggetti normali con due reni. Ma anche in questi soggetti il risultato non è conforme a quello che si dovrebbe logicamente supporre.

N. 11. — M. S., a. 63. *Nefrectomizzata* un anno prima per tbc. renale.
La P. accusa dolori lombari a destra e pollachiuria intensa. Si iniettano nelle vene 6 mmgr. di ftaleina.
L'eliminazione comincia dopo 3'.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	22 cc.	10.43	5 %	0.22	0.0003
2°	1/4 h	30 cc.	10.43	11.5 %	0.31	0.00069
2ª	1/2 h	75 cc.	10.43	15 %	0.78	0.0009
	1 h	127 cc.		31.5 %	1.31	0.00189

N. 12. — N. L. *Nefrectomizzato* per tbc. renale circa 2 mesi prima di eseguire questa prova.
La stessa prova della ftaleina fu fatta prima dell'operazione e dette una eliminazione globale di ftaleina del 47 %. Il P. ora sta bene. Si iniettano 6 mmgr. di ftaleina per via endovenosa.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	20 cc.	6.40	25 %	0.128	0.0016
2ª	1/2 h	25 cc.	7.68	7 %	0.192	0.0004
2ª	1/2 h	33 cc.	9.76	5 %	0.305	0.0003
	1 h	76 cc.		37 %	0.625	0.0023

N. 13. — S. S. *Nefrectomizzato* a destra per calcolosi.
Iniezione di ftaleina per via endovenosa. Eliminazione dopo 10'.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	9.5 cc.	17.16	15 %	0.16	0.0009
2°	1/4 h	12 cc.	17.50	9 %	0.20	0.0006
2ª	1/2 h	28 cc.	18.44	10 %	0.51	0.0006
	1 h	49.5 cc.		34 %	0.87	0.0021

N. 14. — F. T. *Nefrectomizzata* per pionefrosi sinistra in gravidanza.
Da qualche tempo dolorabilità al fianco destro, dolori lungo il n. sciatico sin. Cefalea. Urina: limpida, P. S. 1020. Albumina assente. Rari leucociti nel sedimento. Azotemia 0.47 per mille.
Ftaleina per via endovenosa. Eliminazione dopo 7'.

Tempo	Urina	Ph	D Ph
1° 1/4 h	8 cc.	4 %	0.0003
2° 1/4 h	8 cc.	Indosabile	—
2ª 1/2 h	12 cc.	1.5 %	0.0001
	28 cc.	5.5 %	0.0004

N. 15. — R. G. *Nefrectomizzato* a destra per tbc, renale.
Iniezione endovenosa di ftaleina.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	24 cc.	23.47	14 %	0.56	0.0009
2° 1/4 h	22 cc.	20.86	17 %	0.45	0.0010
2ª 1/2 h	40 cc.	18.75	14 %	0.75	0.0009
1 h	86 cc.		45 %	1.76	0.0028

N. 16. — A. B. *Nefrectomizzato* per tbc. renale destra.
Il P. si ripresenta con dolori al lato sano e piuria.
Azotemia 0.30 ‰.
Cromocistoscopia: a destra movimenti dell'uretere senza eliminazione di indaco-carminio. A sinistra il colore si elimina scarsamente.
Iniezione endovenosa di 6 mmgr. di ftaleina.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	112 cc.	10.25	17 %	1.14	0.0006
2° 1/4 h	11 cc.	15.34	8 %	0.16	0.0005
2ª 1/2 h	20 cc.	12.79	7.1/2 %	0.75	0.0005
3ª 1/2 h	19 cc.	12.79	6.1/2 %	0.25	0.0004
1 1/2 h	162 cc.		39 %	1.80	0.0020

N. 17. — P. A. *Operato di nefrectomia* per calcolosi, si ripresenta alla Clinica chirurgica per crisi dolorose al rene superstite.
Es. ur.: Quantità in 24 h 1210. P. S. 1022. Reaz. acida. Ur. 20,5 ‰. Azotemia 0.25 ‰.
Prova della ftaleina.

Tempo %	Urina	Urea	Ph
1° 1/4 h	5 cc.	10.20	Tracce
2° 1/4 h	10 cc.	13.40	—
2ª 1/2 h	25 cc.	9.70	—

Alcune cifre di eliminazione stanno tra il 31,50 % e il 50 %; come si vede dunque una percentuale molto bassa la quale ci dimostra una funzionalità renale molto diminuita. Eppure questi PP. stanno bene e non soffrono affatto di quei disturbi da ritenzione a cui fatalmente dovrebbero andar soggetti se in essi ci fosse quella così limitata permeabilità renale che l'esame con la fenolsulfonftaleina ci lascia supporre.

Un caso di notevole interesse ma di difficile interpretazione è il N. 25 Trattasi di un tal Piccioli Angelo, operato dal prof. Alessandri nella Clinica chirurgica un anno prima di nefrectomia per calcolosi a destra. Il P. si è ripresentato quest'anno in Clinica dicendo di avvertire soltanto lievissimi dolori a sinistra. È stata praticata l'azotemia che ha dato una cifra normale (0,25 per mille), è stata praticata la prova della poliuria sperimentale di Albarran che ha dato pure buon risultato: però il P. non ha risposto alla ftaleina. Fatta la solita iniezione endovenosa, nell'urina non si sono riscon-

trate che traccie minime di colore nel primo quarto d'ora di osservazione. *Nulla* durante tutta l'ora seguente. Che dire di questo caso? Il fatto resta per me inesplicabile. Certo sarebbe stato opportuno di seguire il malato per potere eseguire un'altra determinazione, ma egli si è allontanato dalla Clinica nè è stato più possibile di rintracciarlo.

Escluso dunque quest'ultimo caso su cui è difficile fare degli apprezzamenti *dall'esame dei nefrectomizzati si può inferire che la ftaleina non fornisce una misura esatta della funzionalità renale.*

Dall'esame inoltre del caso N. 11 (Maresi Seconda) si può trarre un altro dato importante. Si tratta di una donna la quale, nefrectomizzata due anni fa per tubercolosi renale sinistra, si presenta all'ambulatorio urologico della Clinica con una sindrome chiara di tubercolosi del rene superstite. La donna, pure essendo un po' dimagrita, non aveva mai avuto *nessun sintomo da ritenzione* e si presentava alla visita solo perchè soffriva di piuria e di disturbi vescicali. Ora in questa donna innegabilmente c'erano lesioni e forse anche estese del parenchina renale, ma la funzione era discretamente buona. Ciò depone, secondo me, per *il fatto che la ftaleina è capace di misurare la funzione renale indipendentemente dalle lesioni esistenti nel parenchima stesso.* E ciò concorda con quello che ebbe a dire lo stesso Tardo al primo Congresso italiano di Urologia che cioè « non è esatto intendere che con la prova della ftaleina si vogliano giudicare contemporaneamente le lesioni anatomiche e le lesioni funzionali; con la ftaleina si misura solo la quantità di parenchima secernente e non si apprezzano le lesioni anatomiche ».

Nefropatie mediche. — Dall'esame dei casi di lesioni renali di natura medica in cui tutto il rene è preso contemporaneamente, ecco come si comporta l'eliminazione della fenolsulfonftaleina.

N. 18. — P. C. Ricoverato in Pat. Med. con diagnosi di *Sclerosi renale* o *rene raggrinzato primitivo.*

Urina P. S. 1008. Albumina presente. Scarsi cilindri. Non emazie.

L'eliminazione dell'acqua (poliuria provocata) si fa con discreta celerità. Iniezione di 6 mmgr. di ftaleina nelle vene.

Tempo	Urina	Ph	D Ph (Debit ftaleinico)
1° 1/4 h	10 cc.	Indossabile	—
2° 1/4 h	18 cc.	5 %	0.0003
2ª 1/2 h	27 cc.	12 %	0.0007
2ª h	85 cc.	18 %	0.0011
2 h	140 cc.	25 %	0.0021

N. 19. — P. F. Ricoverato in Patologia Medica con diagnosi di *glomerulonefrite cronica.*

Urine diminuite di quantità (600 cc. al giorno). P. S. 1020; albumina, presente. Cilindri jalini e granulosi. Emazie e leucociti. Polso teso. Ventricolo sin. ipertrofico. Nevrite ottica incipiente. Edemi al volto e agli arti inferiori.

Prova della ftaleina 6 mmgr. (via endovenosa).

Tempo	Urina	Ph	D Ph
1° 1/4 h	15 cc.	15 %	0.0009
2° 1/4 h	5 cc.	10 %	0.0006
2ª 1/2 h	16 cc.	7 %	0.0004
2ª h	33 cc.	5 %	0.0003
	69 cc.	37 %	0.0022

N. 20. — B. M., a. 62. *Nefrite parenchimatosa cronica.* Arteriosclerosi.
Es. urine: alb. 0.20 ‰. P. S. 1022. Cilindri jalini. Cristalli acido urico.
Prova della ftaleina. Eliminazione dopo 5'.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	11 cc.	15.64	12.5 %	0.17	0.0007
2° 1/4 h	113 cc.	3.91	9.5 %	0.44	0.0006
2ª 1/2 h	22 cc.	12.72	15 %	0.78	0.0009
1 h	146 cc.		38 %	1.39	0.0022

N. 21. — P. G. *Nefrite cronica.* Azotemia 1.50 ‰.
Es. urine. P. S. 1007. Albumina 1 ‰. Leucociti. Cilindri.
Prova della ftaleina. Eliminazione dopo 8'.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	27 cc.	15.64	13.5 %	1.15	0.00075
2° 1/4 h	25 cc.	13.34	12.5 %	0.33	0.0007
2ª 1/2 h	29 cc.	18.75	12 %	0.54	0.0007
3ª 1/2 h	32 cc.	14.34	11 %	0.45	0.0007
1 1/2 h	114 cc.		49 %	2.47	0.00285

N. 22. — R. E. di a. 25. *Albuminuria da pregressa nefrite.*
Prova della Ftaleina.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1ª 1/2 h	47 cc.	15.64	24 %	0.75	0.0015
2ª 1/2 h	13 cc.	22.16	30 %	0.28	0.0018
3ª 1/2 h	14 cc.	14.95	20 %	0.22	0.0012
4ª 1/2 h	8 cc.	20.86	12 %	0.18	0.0007
2 h	82 cc.		86 %	1.43	0.0052

N. 23. — B. B., a. 28. *Postumi di nefrite acuta.*
Es. urine. P. S. 1020. Album. tracce. Non emazie nè cilindri.
Prova della ftaleina. Eliminazione dopo 8'.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	20 cc.	20.08	20 %	0.73	0.0012
2° 1/4 h	5.5 cc.	23.47	12 %	0.13	0.0007
2ª 1/2 h	16 cc.	20.08	12 %	0.82	0.0007
3ª 1/2 h	15 cc.	20.86	12 %	0.71	0.0007
1 1/2 h	56.5 cc.		56 %	2.39	0.0033

N. 24. — P. A., a. 30. *Nefrite cronica.* Azotemia 0,30 ‰.
Es. ur. P. S. 1020. Album. 2 ‰. Cilindri jalini e granulosi. Pressione

$$\frac{\text{P M x}}{\text{P M}} = \frac{20}{10} = \text{P. d. 2.}$$

Prova della ftaleina. Eliminaz. dopo 7'.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	18 cc.	10.25	20 %	0.34	0.0012
2°	1/4 h	13 cc.	20.86	12 %	0.27	0.0007
2ª	1/2 h	31 cc.	18.25	8 %	0.56	0.0004
3ª	1/2 h	38 cc.	20.86	6 %	0.79	0.0003
	1 1/2 h	100 cc.		46 %	1.96	0.0026

N. 25. — A. M. *Nefrite parcellare.*
Eliminazione della ftaleina dopo 5'.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	10 cc.	15.64	47.5 %	0.15	0.0028
2°	1/4 h	7.5 cc.	15.64	19.5 %	0.11	0.0012
2ª	1/2 h	16 cc.	15.64	21 %	0.25	0.0013
	1 h	33.5 cc.		88 %	0.51	0.0053

N. 26. — G. E., a. 21. *Nefrite parcellare.*
Cistoscopia. Nulla di notevole.
K di Ambard: K = 0.087.
Prova della ftaleina.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	9 cc.	15.64	6 %	0.13	0.0003
2°	1/4 h	10 cc.	23.47	4 %	0.73	0.0003
2ª	1/2 h	16 cc.	26.08	5 %	0.41	0.0003
	1 h	25 cc.		15 %	1.27	0.0009

Dei sette casi che presento e che vanno dalla semplice albuminuria al rene grinzo genuino primitivo, alla glomerulo-nefrite cronica, la eliminazione della ftaleina si dimostra in alcuni casi alquanto diminuita, in altri normale (35, 36, 37, 49, 46, 56, 86 per cento). Anche il ritmo è *irregolare* tanto che in alcuni casi si ha proprio una inversione della curva, cioè il colore invece di aumentare rapidamente e raggiungere il massimo nel primo quarto d'ora, si elimina in piccole quantità nel primo quarto d'ora, aumenta nel secondo quarto d'ora, ancora poco nella seconda mezz'ora, raggiungendo il massimo solo nella seconda ora (laddove l'osservazione è stata protetta per due ore).

Queste osservazioni non ci permettono di stabilire se esiste una differenza, come sostengono alcuni AA. tra le nefriti e le nefrosi.

Dall'esame di questi casi io devo concludere che *nelle nefriti la ftaleina non ci ragguaglia sul vero stato di funzionalità renale, nè ci permette di stabilire la natura delle nefropatie.*

Prostatici. — Accanto ai nefritici sono da porre i casi di prostatici con ritenzione urinaria o con cistite cronica nei quali, anche se non esiste un'alterazione evidente nei reni, pure esiste quello stato di « stupor » che ne compromette discretamente la funzione.

N. 27. — D. R., a. 76, contadino. Fu già operato di emicastrazione per tbc.

epididimaria. Attualmente è ricoverato nella Clinica chirurgica per disturbi a carico della *prostata.*
Azotemia 0.35 ‰.
Iniezione endovenosa di ftaleina 6 mmgr.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU (Debit ureico)	D Ph (Debit ftaleinico)
1° 1/4 h	18 cc.	7.68	tracce	0.13	0.
2° 1/4 h	50 cc.	7.68	20 %	0.38	0.0012
2ª 1/2 h	75 cc.	6.40	20 %	0.48	0.0012
3ª h	100 cc.	6.40	30 %	0.64	0.0018
2 h	143 cc.		70 %	1.63	0.0042

N. 28. — X. Y. *Prostatico* con cistite non grave.
Urine torbide ed alcaline.
Azotemia 0,42‰.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	50 cc.	6.68	12 %	0.33	0.0007
2° 1/4 h	15 cc.	6.68	5 %	0.10	0.0003
2ª 1/2 h	20 cc.	5.12	10 %	0.10	0.0006
2ª h	55 cc.	6.40	5 %	0.35	0.0003
2 h	140 cc.		32 %	0.88	0.0019

N. 29. — L. V. *Ipertrofia prostatica. Ritenzione urinosa. Pielite destra.*
Eliminazione della ftaleina dopo 5'.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	60 cc.	0.128	16 %	0.07	0.0009
2° 1/4 h	25 cc.	10.47	12 %	0.26	0.0007
2ª 1/2 h	38 cc.	10.43	15 %	0.39	0.0009
1 h	123 cc.		43 %	0.72	0.0025

N. 30. — Di S. A., a. 69. *Modica ipertrofia prostatica. Ritenzione. Cistite.*
Aterosclerosi. Es. ur. P. S. 1025. Album. tracce. Leuc. Cilindri jalini.
Costante d'Ambard. K. = 0.104.
Eliminazione della ftaleina dopo 7'.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	85 cc.	21.99	9 %	1.80	0.0006
2° 1/4 h	15 cc.	21.99	16 %	0.32	0.0009
2ª 1/2 h	17.5 cc.	21.99	9 %	0.38	0.0006
1 h	117.5 cc.		34 %	2.50	0.0021

N. 31. — Coco S. *Cancro della prostata. Ritenzione.*
Azotemia 0,40 ‰.
Eliminaz. della ftaleina dopo 5'.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	125 cc.	10.25	17 %	1.27	0.0009
2° 1/4 h	31 cc.	11.51	8 %	0.35	0.0005
2ª 1/2 h	94 cc.	10.25	20 %	0.96	0.0012
3ª 1/2 h	71 cc.	7.67	8.5 %	0.54	0.0005
1 1/2 h	321 cc.		53.5 %	3.12	0.0031

N. 32. — N. G. *Ipertrofia prostatica.*
Eliminaz. della ftaleina dopo 5'.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	28 cc.	11.52	23 %	0.32	0.0013
2°	1/4 h	24 cc.	12.29	12.5 %	0.30	0.0007
2ª	1/2 h	57 cc.	10.23	13 %	0.58	0.0008
	1 h	109 cc		48.5 %	1.20	0.0028

Qui le cifre pure oscillano ma in limiti molto più ampi senza essere in rapporto con la gravità dei sintomi clinici. Una eliminazione bassa (34 %) si è avuta in un soggetto che aveva *modica* ipertrofia prostatica con ritenzione di pochi cc. di urina, ma con cistite. Il massimo di eliminazione invece si è avuto in un soggetto di 76 anni già operato di emicastrazione per tubercolosi del testicolo e dell'epididimo, che accusava pollacuria e ematuria e che aveva una discreta ritenzione. In questo caso la ftaleina si è eliminata in due ore nel 70 % con massimo di intensità nella seconda ora, con sole traccie nel primo quarto d'ora; scarsa l'urea eliminata in tutto il corso dell'osservazione (7.68-6.40 per mille).

In conclusione *nei prostatici la ftaleina si elimina in modo irregolare non in rapporto con la gravità dei sintomi clinici locali che i malati presentano.*

Tubercolosi urinaria e urogenitale. — Più difficile riesce il tirare delle conclusioni per quanto riguarda la tubercolosi urinaria e urogenitale.

N. 33. — Gigliozzi G. *Tubercolosi urogenitale.*
Eliminazione della ftaleina dopo 10'.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	30 cc.	7.43	30 %	0.22	0.0018
2°	1/4 h	17 cc.	8.18	15 %	0.13	0.0009
2ª	1/2 h	34 cc.	8.45	20 %	0.28	0.0012
	1 h	81 cc.		65 %	0.63	0.0039

Cistoscopia. Volume vescicale diminuito. Vescica contratta. Mucosa fortemente arrossita. Vasta escavazione presso l'uretere destro da cui fuoriescono urine torbide. A sinistra non si riesce a veder nulla.

N. 34. — Turbaci G. *Tubercolosi urogenitale.*
Eliminazione della ftaleina dopo 5'.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	70 cc.	6.46	30 %	0.44	0.0018
2°	1/4 h	78 cc.	6.14	20 %	0.47	0.0012
2ª	1/2 h	122 cc.	6.66	20 %	0.81	0.0012
	1 h	270 cc.		70 %	1.72	0.0042

Cistoscopia. Non fu mai potuta eseguire per le cattive condizioni della vescica. Obitus dopo due mesi dalla prova della ftaleina.

N. 35. — Marinovich G. *Tubercolosi renale D.* (operato fu riscontrato un rene piccolo con caverna tubercolare).

Cistoscopia. Capacità della vescica diminuita. A destra ulcerazione superficiale ricoperta da essudato fibrinoso, lo sbocco ureterale è beante e stirato in alto da due ripiegature della mucosa.

Cromocistoscopia. — L'indaco-carminio si elimina dopo 15'. A destra niente.

Es. urine. — Presente il bacillo di Koch con reperto abbondante.

Cateterismo ureterale del rene sin. P. S. 1006.

Albumina tracce notevoli. Molte emazie. Rari leucociti. Cellule di sfaldamento.

Costante d'Ambard. K = 0.2098.

Esame della ftaleina. — Elim. dopo 6'.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	34 cc.	18.95	27 %	0.64	0.0016
2°	1/4 h	24 cc.	21.00	21 %	0.50	0.0013
2ª	1/2 h	15 cc.	17.67	13 %	0.26	0.0008
	1 h	73 cc.		61 %	1.40	0.0037

N. 36. — Gambasso A. *Tubercolosi renale bilaterale.*

Si esegue la prova della ftaleina dopo il cateterismo degli ureteri. Eliminazione: a sinistra dopo 8',30''; a destra dopo 13'.

Rene destro				*Rene sinistro*			
Tempo	Urina	Urea	Ph	Tempo	Urina	Urea	Ph
1ª h	6.5 cc.	20.86	4 %	1ª h	5 cc.	18.25	4 %
2ª h	8 cc.	18.25	5 %	2ª h	7.5 cc	18.25	5 %
2 h	14.5 cc.		9 %	2 h	12.5 cc		9 %

Totale della ftaleina eliminata dai due reni in 2 h = 18 %.

Esame delle urine.

R. D. — Numerose emazie. Discreto numero di leucociti riuniti in gruppi. Ricerca del bacillo di Koch negativo.

R. D. — Numerosissime emazie. Discreto numero di leucociti riuniti in gruppi.

Osservazione. — In questo caso non si può fare a meno di osservare la grandissima influenza che esercita il cateterismo degli ureteri sulla funzione renale.

Infatti *in due ore di osservazione* la quantità di urine eliminate è stata quanto mai piccola (14 cc. per il R. D. = 12.5 cc. per il R. S.). Inoltre si deve notare la scarsissima quantità di ftaleina eliminata (9 % per ogni rene in due h) che però non è in rapporto con la escrezione dell'urea che si compie in modo quasi superiore al normale. L'inizio dell'eliminazione comincia a D più tardi ma poi la quantità eliminata è uguale a S come a D.

N. 37. — Baldassini N. *Tubercolosi renale a sinistra.*

Previo cateterismo ureterale si esegue l'iniezione endovenosa di 0.006 di ftaleina.

Inizio dell'eliminazione: R. Des. dopo 8'; R. Sin. dopo 20'.

R. D.

	Tempo	Ph
1°	1/4 h	12 %
2°	1/4 h	6,5 %
2°	1/2 h	5 %
		23.5 %

R. S.

Non si ha nessuna eliminazione nè di urine nè di ftaleina.

Cistoscopia. — Capacità vescicale diminuita. Segni di flogosi cronica. Sbocco ureterale D normale. Sbocco ureterale S. arrostito e sporgente.

N. 38. — Jacocagni G. *Tubercolosi R. D.* Emicastrazione per tbc. 3 anni fa. Attualmente ematuria. Pollacuria. Disuria. Dolori addominali.
Es. urina. P. S. 1015. Albumina tracce. Leucociti. Bac. di Koch + + +.
Cromocistoscopia. Sbocco uret. dest. arrossato. Sin. normale.
Eliminazione dell'indaco: a S. dopo 5.6'; a D. dopo 15' non esce ancora nulla.
Azotemia: 0.31 ‰.
Prova della ftaleina. Elim. dopo 5'.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	9 cc.	20.86	15 %	0.18	0.0009
2°	1/4 h	15 cc.	15.68	8 %	0.23	0.0006
2ª	1/2 h	22 cc.	26.08	12.5 %	0.57	0.0008
	1 h	46 cc.		36.5 %	0.98	0.0023

N. 39. — Merolli D. *Tubercolosi renale D.*
Es. ur. P. S. 1020. Leucociti. Emazie. Albumina presente.
Azotemia: 0.43 ‰.
Prova della ftaleina. Elim. dopo 5'.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	3 cc.	19.56	Indos	0.05	—
2°	1/4 h	22 cc.	23.47	5 %	0.51	0.0003
2ª	1/2 h	25 cc.	31.29	4 %	0.78	0.0003
	1 h	50 cc.		10 %	1.34	0.0006

Poliuria provocata facendo ingerire al P. due bicchieri d'acqua di Fiuggi. Iniezione endovenosa di altri 6 mmgr. di Ph.
Eliminazione dopo 4'.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/2 h	50 cc.	7.67	37 %	0.38	0.0021
2ª	1/2 h	48 cc.	7.67	16 %	0.38	0.0009
3ª	1/2 h	35 cc.	7.67	9 %	0.26	0.0006
4ª	1/2 h	34 cc.	8.95	5 %	0.30	0.0003
	2 h	167 cc.		67 %	1.32	0.0039

N. 40. — Maceroni G. *Tubercolosi R. D.*
Azotemia 0.156 ‰.
Es. ur. P. S. 1012. Ur. 17.96 ‰. Alb. tracce. Leucociti.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	21 cc.	6.52	27 %	0.13	0.0017
2°	1/4 h	21 cc.	5.21	12 %	0.10	0.0007
2ª	1/2 h	71 cc.	5.21	14 %	0.57	0.0008
3ª	1/2 h	86 cc.	3.91	10 %	0.33	0.0006
	1 1/2 h	199 cc.		63 %	0.93	0.0038

N. 41. — Franchi G. *Tubercolosi R. D.*
Prova della ftaleina.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	34 cc.	5.21	12 %	0.17	0.0007
2°	1/4 h	44 cc.	7.82	30 %	0.34	0.0018
2ª	1/2 h	85 cc.	5.21	10 %	0.42	0.0006
3ª	1/2 h	54 cc.	5.21	6 %	0.28	0.0003
	1 1/2 h	217 cc.		58 %	1.21	0.0034

N. 42. — Conti A. *Tubercolosi urogenitale* (rene - prostata - testicolo). Prova della ftaleina. Eliminazione dopo 4'.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	40 cc.	15.64	18.7 %	0.60	0.0010
2°	1/4 h	20 cc.	23.47	13.7 %	0.46	0.0011
2ª	1/2 h	29 cc.	23.47	9.3 %	0.68	0.0009
3ª	1/2 h	41 cc.	20.86	6 %	0.85	0.0003
	1 1/2 h	130 cc.		47.7 %	2.59	0.0033

Cateterismo del rene destro ed esame con la ftaleina.

R. D.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	4 cc.	15.32	5 %	0.06	0.0003
2°	1/4 h	6 cc.	17.75	3 %	0.10	0.0002
2ª	1/2 h	10 cc.	17.50	1.8 %	0.17	0.0001
	1 h	20 cc.		9.8 %	0.33	0.0006

N. 43. — Spiridon R. a. 66. *Pionefrosi sinistra. Pielite destra. Ritenzione d'urina cronica da tabe.*

Ricordi clinici. — Ebbe lue e blenorragia cui residuarono restringimenti uretrali. Attualmente è tabico. Urine con pus in grande quantità.

Cistoscopia: vescica ben contenente (350 gr.) a colonne. Presenza di essudati presso lo sbocco ureterale sinistro dal quale fuoriescono urine fortemente torbide.

Cromocistoscopia: iniezione di 2 mmgr. di indaco carminio.

Eliminazione: R. D. dopo 10' il calore esce in quant. norm.; R. S. dopo 10' il colore esce in scarsissima quantità.

Prova della ftaleina, previo cateterismo ureterale.

Eliminazione: R. D. dopo 7'; R. S. dopo 16'.

R. D.

	Tempo	Urina	Ph
1°	1/4 h	5 cc.	5 %
2°	1/4 h	5 cc.	7 %
2ª	1/2 h	9 cc.	Indos.
	1 h	19 cc.	12 %

R. S.

	Tempo	Urina	Ph
1°	1/4 h	2 cc.	Indos.
2°	1/4 h	7 cc.	Tracce
2ª	1/2 h	10 cc.	—
	1 h	19 cc.	Tracce

N. 44. — Notari L. — *Tubercolosi R. D.*

Cistoscopia: ulcerazione al disopra ed all'interno dello sbocco ureterale destro che però appare normale e ben funzionante. Sbocco ureterale sinistro edematoso, un po' turgido mal funzionante.

Cromocistoscopia: 2 mmgr. di indaco per via endovenosa.

Eliminazione: a D. + + dopo 3'; a S. + + dopo 4'.

Cateterismo ureterale: dal rene sinistro fuoriesce pus in abbondanza.

Azotemia: = 0.35 ‰.

Prova della ftaleina: 6 mmgr. per via endovenosa.

	Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1°	1/4 h	23 cc.	12.81	25 %	0.29	0.0008
2°	1/4 h	13 cc.	10.24	10 %	0.13	0.0006
3ª	1/2 h	37 cc.	11.52	12 %	0.41	0.0007
2ª	h	13 cc.	9.96	Indosab.	0.12	0.0000
	2 h	86 cc.		47 %	0.95	0.0021

N. 45. — Y. P. *Tubercolosi renale sinistra. Pielite destra* (?).
Iniezione endovenosa di 6 mmgr. di ftaleina.
Eliminazione dopo 7'.
Quantità d'urina in un'ora: 45 cc.
Urea: 9.128 ‰.
Fenolftaleina: 56 %.

N. 46. — P. E. *Pielite sinistra.*
Ricerca nelle urine del bac. di Koch negativo.
Cistoscopia: Non vi si riscontrano lesioni importanti. Mucosa del trigono alquanto opaca. Vescica ampia, ben contenente.
Es. delle urine: R. D.: urea 18.23. Sed.: discreto numero di epiteli, delle vie inferiori. Poche emazie. Scarsi leucociti.
R. S.: Urea 6.59 ‰; epiteli delle vie urinarie inferiori. Parecchi leucociti, poche emazie.
Es. con la ftaleina: eliminazione dopo 5'.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	19 cc.	10.76	40 %	0.20	0.0024
2° 1/4 h	18 cc.	10.76	30 %	0.20	0.0018
2ª 1/2 h	40 cc.	10.76	15 %	0.43	0.0009
1 h	77 cc.		85 %	0.83	0.0051

N. 47. — U. A. a. 27. *Pionefrosi destra. Pielonefrite sinistra.*
Azotemia: 0.68 ‰.
Prova della ftaleina: eliminazione dopo 35'.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	16 cc.	5.75	Indos.	0.84	—
2° 1/4 h	8 cc.	7.82	»	0.06	—
2ª 1/2 h	70 cc.	7.82	5 %	0.54	0.0003
1 h	94 cc.		5-6 %	1.44	0.0003

N. 48. — P. L. *Pielonefrite destra. Nefrite uremigena sinistra.*
Azotemia: 0.60 ‰.
Cromocistoscopia: R. D. non esce colore; R. S. lieve ejaculazione.
Prova della ftaleina: eliminazione dopo 10'.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	18 cc.	5.21	7.5 %	0.09	0.0004
2° 1/4 h	19 cc.	6.52	7 %	0.12	0.0004
2ª 1/2 h	38 cc.	6.52	10 %	0.21	0.0006
3ª 1/2 h	43 cc.	5.21	10 %	0.28	0.0006
4ª 1/2 h	32 cc.	6.53	9 %	0.20	0.0006
2 h	150 cc.		43.5 %	0.90	0.0026

N. 49. — Z. F. *Pionefrosi sinistra.*
Cromocistoscopia: R. D. elimina l'indaco dopo 4'; R. S. elimina l'indaco dopo 20'.
Prova della ftaleina.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	20 cc.	6.40	34 %	0.12	0.0021
2° 1/4 h	7 cc.	5.12	10 %	0.03	0.0006
2ª 1/2 h	15 cc.	6.40	12 %	0.09	0.0008
1 h	42 cc.		56 %	0.24	0.0035

N. 50. — A. S. *Idronefrosi destra* per impianto anomalo dell'uretere in rapporto ai vasi renali.
Prova della ftaleina.

	Tempo	Urina	Ph	D Ph
1°	1/4 h	10 cc.	40 %	0.0024
2°	1/4 h	10 cc.	15 %	0.0009
2ª	1/2 h	25 cc.	10 %	0.0006
	1 h	35 cc.	65 %	0.0039

Dall'esame dei 12 casi capitati all'osservazione ed esaminati con f. s. f. si vede che le cifre di eliminazione oscillano entro limiti molto grandi sicchè da cifre del 70.63 %, del 61 %, del 58 % si passa a cifre minime del 12 %, del 9 %, del 23 %.

In questa categoria di malati però, più che esaminare la eliminazione totale che ha forse poca importanza, bisogna esaminare tutti i quadri dei diversi esami funzionali per vedere come si comporta la ftaleina in rapporto alla poliuria, all'eliminazione dell'urea, all'azotemia, all'indaco-carminio, ecc.

Secondo le ricerche più recenti di alcuni AA. risulterebbe che la ftaleina, essendo una sostanza estranea e quindi senza soglia si eliminerebbe allo stesso modo e nella stessa proporzione dell'urea che è anch'essa una sostanza senza soglia.

Ora come spiegare invece che vi sono reni tubercolosi che eliminano molta ftaleina e poca urea (in rapporto alla cifra normale) e vi sono reni che eliminano l'urea in modo sufficiente mentre inibiscono la eliminazione della ftaleina?

Qui sta *il nodo della questione*. Dal responso della ftaleina quando diciamo noi che i reni sono malati? Stabilito che nei normali le cifre oscillano, secondo Monakow, tra il 43 e il 70%, quando diremo che un rene è malato? Un esito buono non dimostra che i reni sono sani, ma un esito gravemente abnorme dimostra sempre un grave perturbamento funzionale dei reni (Monakow. *Deut Arch. für Kl. Med.*, 1919). Dunque ci dobbiamo servire della ftaleina solo nei casi di *grave perturbamento*. E in base a ciò cadrebbero tutti i calcoli architettati dagli AA. moderni per decidere di una buona funzionalità renale desumendola da una buona eliminazione della ftaleina.

Alcuni AA. ammettono che vi sia un rapporto oscillante intorno a 2 tra il *debit* ftaleinico (D Ph) e il *debit* ureico (D. U.).

Io, in verità, non sono mai riuscito a trovarlo nei miei malati. E poi come si fa a stabilire dei dati matematici, visto che la ftaleina subisce degli spostamenti tanto grandi nei normali (dal 43 % all'80 % in un'ora) e che più grandi spostamenti subisce nei malati? E allora, bisogna in base a ciò inferirne che la ftaleina deve essere bandita dalla pratica urologica? No, certamente. La ftaleina è una sostanza che in determinati casi, anzi in molti casi può dare un criterio discretamente esatto sulla funzionalità renale, ma non bisogna esagerarne i vantaggi fino a stabilire delle cifre matematiche. Le quali per altro diventano ancora più facile causa di errore quando si vogliono applicare al-

l'urina estratta col cateterismo degli ureteri. Chiunque abbia praticato cateterismi degli ureteri conosce a pieno quali fenomeni gravi di inibizione provoca l'introduzione di queste sottili sonde nel sottile lume ureterale. Alle volte i reni non secernono liquido per delle intere mezz'ore, talvolta non secernono finchè vi sono i cateteri in posto, tal'altra volta reagiscono con crisi di poliuria intensa e altre volte ancora è tanto piccola la quantità di urina che si raccoglie in un tempo anche discretamente lungo, da non essere possibili neanche le comuni ricerche.

E ciò risulta dimostrato dai casi che io riporto in cui il cateterismo degli ureteri ha dato un risultato tutt'altro che fedele. E quello che si è detto per la tubercolosi urogenitale si può dire per tutte le altre affezioni renali o della pelvi di natura suppurativa (pionefrosi, pionefriti, pieliti). Dei cinque casi che io riporto nella mia casistica si hanno degli sbalzi enormi circa l'eliminazione della ftaleina che si elimina in alcuni casi nella quantità dell'85 %, in altri del 56 %, 43 % fino ad un minimo del 5 %.

CALCOLOSI RENO-VESCICALE. — Risultati contradittori fornisce inoltre l'esame dei tre casi di calcolosi.

N. 51. F. L. *Calcolosi renale destra.*
Prova della ftaleina.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU (Debit ureico)	D Ph (Debit ftaleinico)
1° 1/4 h	28 cc.	15.64	29 %	0.43	0.0018
2° 1/4 h	50 cc.	9.12	20 %	0.43	0.0012
2ª 1/2 h	45 cc.	6.52	10 %	0.29	0.0006
3ª 1/2 h	40 cc.	7.82	7 %	0.29	0.0004
1 1/2 h	163 cc.		66 %	1.44	0.0040

N. 52. — B. G. *Calcolosi vescicale* (enorme calcolo che riempie tutta la vescica).
Azotemia: 0.62 ‰.
Prova della ftaleina.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	D Ph
1° 1/4 h	20 cc.	17.96	12.5 %	0.25	0.0007
2° 1/4 h	4.5 cc	—	2.2 %	—	0.0002
2ª 1/2 h	25 cc.	16.67	10 %	0.41	0.0006
3ª 1/2 h	27 cc.	20.46	7.3 %	0.34	0.00045
1 1/2 h	77 cc		32 %	1.00	0.00195

N. 53. — M. G. *Calcolosi ureterale D. Calcolosi R. S.*
(A D. l'urina fuoriesce per una fistola lombare).
Cistoscopia: essudato fibrinoso che copre tutta la parete vescicale. Gli sbocchi ureterali un po' edematosi.
Cromocistoscopia: a D. elimina dopo 6'; a S. non elimina dopo 12' ancora nulla.

Prova della ftaleina:

R. S.

Tempo	Urina	Urea	Ph	DU	DPh
1° 1/4 h	20 cc.	10.24	2 %	0.22	0.0001
2° 1/4 h	15 cc.	10.24	10 %	0.15	0.0006
2ª 1/2 h	25 cc.	15.37	16 %	0.32	0.0009
3ª 1/2 h	75 cc.	12.81	22 %	0.96	0.0013
1 1/2 h	135 cc.		50 %	1.65	0.0029

R. D.

a destra la Ph non si elimina che in tracce minime solo nella 3ª 1/2 h.

Poliuria sperimentale di Albarran.

R. S.

Tempo	Urea	Cloruri
Ore 9	10.24	3 ‰
» 9.30'	9.96	3.4 ‰
» 10	7.95	3.1 »
» 10.30'	9.96	3.5 »
» 11	9.96	4 »

R. D.

Urea	Cloruri
2.56	2.5 ‰
3.84	5 ‰
5.12	5 »
3.84	5 »
3.84	5 »

N.B. — In ambedue le prove funzionali (ftaleina e Albarran) l'urina del R. D. fu raccolta dalla fistola lombare.

Nella calcolosi vescicale la ftaleina si elimina nella proporzione del 32 %, mentre nella calcolosi renale si elimina nel 66 %. A che è dovuta questa discordanza? Indubbiamente in questi casi è da richiamare in causa la inibizione nervosa: ma male si spiega però come nella calcolosi vescicale la inibizione sulla funzione renale sia maggiore che nella calcolosi renale. Comunque però questi casi dimostrano, se pure ce ne fosse ancora bisogno, quanto sia infedele la prova della f. s. f. e quante cause note ed ignote ne influenzano la eliminazione. Cause d'errore che ora si devono ricercare nella sostanza adoperata, ora nelle modalità di introduzione nell'organismo, ora nella rapidità di assorbimento, ora nella lesione renale, ora nello stimolo vescicale o prostatico, ora nel cateterismo ureterale, ora nella inibizione nervosa, ora nella costituzione organica del soggetto che potrebbe eventualmente (e perchè no?) mostrare per una sostanza estranea una idiosincrasia intesa non nel senso classico della parola, ma intesa nel senso che mentre un organismo sopporta indifferentemente la presenza di questa sostanza introdotta artificialmente nel suo sangue e quindi non ha fretta di eliminarla, un altro organismo invece mal la sopporta e tende a sbarazzarsene nel minor tempo possibile forzando anche al massimo la potenzialità funzionale dell'emuntorio renale.

Senza dire poi che noi nulla sappiamo, perchè mancano studi in proposito, su qualche altra via che la ftaleina può seguire per essere eliminata. Si conoscono ormai bene le correlazioni tra reni e fegato: perchè non pensare che anche il fegato influenza la eliminazione della ftaleina? E poi anche senza invocare l'aiuto del fegato non sono emuntorî anche la pelle, la mucosa inte-

stinale, l'epitelio polmonare e quindi capaci anch'essi di partecipare all'eliminazione della ftaleina se non allo stato puro per lo meno, dopo averla in modo a noi ora ignoto, trasformata in altra sostanza capace di attraversarli?

Queste ed altre domande si affacciano alla mente a proposito di questa sostanza tanto decantata da alcuni AA., domande però alle quali, allo stato attuale delle nostre conoscenze, non ci sentiamo di rispondere.

Certo che la ftaleina è una sostanza preziosa: però secondo il mio modesto parere essa è stata, specialmente in questi ultimi tempi, per così dire, ipervalutata quando la si è voluta sostituire all'urea applicando ad essa le stesse formule matematiche che Ambard aveva applicate all'urea. Qualche AA. anzi toglie ogni valore all'urea e ne assegna uno massimo alla ftaleina. La ftaleina è una sostanza che dovrebbe essere ancora studiata e non è improbabile che potrebbe offrire dei validi contributi allo studio della funzionalità renale.

Tempo di eliminazione. — Circa l'inizio della eliminazione gli AA. dànno due minuti dopo l'iniezione: se la ftaleina non si elimina dopo 3 minuti bisogna pensare a reni alterati. Nei soggetti normali da me esaminati non ho potuto controllare l'inizio della eliminazione perchè i malati, essendo normali circa le funzioni urinarie, si rifiutavano di farsi cateterizzare. Nei malati intanto in cui questo dato si è potuto ottenere si è visto che l'inizio della eliminazione oscilla tra i 5 e i 10 minuti. Vi sono dei casi in cui la ftaleina è apparsa nell'urina solo dopo 20 minuti e casi in cui è apparsa dopo 3 minuti: ma si può dire che questo dato non ha grande valore salvo nei casi di gravi lesioni renali in cui tutte le altre prove concordavano.

Sicchè risulta che « *salvo nei casi gravi, l'inizio della eliminazione non ha importanza per stabilire lo stato funzionale dei reni* ».

CONCLUSIONI.

Da tutto ciò che sono venuto esponendo e più ancora dall'esame attento dei « prospetti » annessi, mi sembra si possa concludere che:

1) Nei soggetti normali la ftaleina si elimina nella proporzione variabile del 50 all'80 % in un'ora (iniezione endovenosa di g. 0.006). Non esiste una curva di eliminazione tipica bensì una curva irregolare con massimo di eliminazione, in casi eccezionali, anche nella seconda mezz'ora.

2) La poliuria può influenzare la eliminazione della ftaleina ora aumentandola, ora diminuendola, mai lasciandola invariata.

3) Nei soggetti con un solo rene non fornisce la misura esatta della funzione renale, cosicchè mentre il P. è in buone condizioni e non accusa disturbi di ritenzione, la ftaleina può eliminarsi in proporzioni ridotte.

4) La ftaleina è capace alle volte di dare il risultato di cattiva funzionalità renale indipendentemente dalle lesioni esistenti nel parenchima renale.

5) Nelle nefriti (e nefrosi) la ftaleina non ci ragguaglia sullo stato di funzionalità renale, cosicchè nelle malattie mediche dei reni è meglio ricorrere ad altre ricerche anzichè servirsi della ftaleina.

6) Nei prostatici la ftaleina si elimina in modo irregolare, non in rapporto con la gravità dei sintomi clinici locali e generali che i malati presentano.

7) Nella tubercolosi renale e nelle altre lesioni distruttive dei reni la prova della ftaleina è infedele perchè spesso ci fornisce dei valori molto bassi, mentre lo stato funzionale è buono o per lo meno discreto. Nelle lesioni gravi la ftaleina si elimina male ma in tal caso i sintomi clinici permettono di formulare la diagnosi anche in assenza dei suoi risultati.

8) Il cateterismo degli ureteri associato alla ftaleina non può dare sempre dei risultati pratici, perchè fra gli altri vi sono i fenomeni nervosi riflessi di inibizione che disturbano gravemente la regolarità della prova.

9) Nella calcolosi, per gli stessi fenomeni riflessi accennati di sopra, la prova viene infuenzata e può trarre in inganno.

10) Malgrado le varie cause di errore però la prova della fenolsulfonftaleina in rapporto alle altre prove deve essere tenuta in molta considerazione specie quando i valori raggiungono o si avvicinano alla media normale.

LETTERATURA.

RAIMOLDI. *L'esplorazione renale per mezzo della ftaleina*. Rivista Ospedaliera, vol. III, 1913, n. 24.

ID. L'esame della funzione renale con i moderni metodi di indagine. Ed. Pozzi, Roma.

BONANOME. *La costante di Ambard*. Policl., Sez. Med., 1924.

TARDO. *Del valore scientifico dei metodi di studio della funzione renale basati sull'eliminazione provocata dalle sostanze coloranti*. Atti della Soc. It. Chir., 1921.

ID. *Sur l'emploi de la phtaléine comme moyen d'exploration de la fonction rénale*. Bull. Soc. Fr. d'Ur., nov. 1921

ID. *Épreuve de la Phtaléine en Chirurgie urinaire*. Jour. d'Urol., tom. XIII, 1922.

ID. *L'esame delle funzioni renali in Chirurgia e la quistione della nefrectomia*. Rivista sanit. siciliana, 1922, n. 11.

ID. *Lo studio dell'ipertrofia compensatrice dei reni colla prova della ftaleina e colla costante di Ambard*. Atti della R. Accademia Medica di Palermo, 1922.

ID. *Sulle alterazioni anatomiche dei reni in confronto coi risultati dell'esame funzionale*. Atti del I Congresso It. d'Urol., 1923.

ID. *Sul valore della prova della fenolsulfoftaleina*. Atti del I Congr. It. d'Urol., 1923.

NEGRO e COLOMBET. *Eliminazione della ftaleina e costante d'Ambard in rapporto col regime clorurato e aclorurato*. Jour. d'Urol. t. XIV, 1922.

ID. *L'épreuve de la phénolsulphonphtaléine comme moyen d'établissement du prognostic d'intervention chez les prostatiques*. Jorun. d'Urologie, t. XVI, 1923, p. 12.

PAPIN. *Valeur de la phtaléine comme moyen d'exploration de la fonction rénale*. Journ. d'Urologie, t. XVII, 1922.

MARION. *A propos de l'étude de l'élimination de la phtaléine*. Journ. d'Urol., t. XIII, 1922.

MAROULIS. *L'épreuve de la phtaléine chez les cardiaques et les cardiorénaux*. Journ. d'Urol., t. XII, 1921, p. 193.

MELVEN HARPSTER. *Recherches originales et valeurcomparative de l'indago-carminie au point de vue de l'exploration de la fonction rénale*. Journ. d'Urol., t. XIV, 1922, p. 342.

DESSONTER. *Étude sur le fonctionnement rénal au cours de la poliurie*. Th. de Paris, 1921.

EDWARD KEYES. *Survival after several operations in spite of unuswalles low phenolsulfonptalein output*. Am. Jour. of Ur., n. 11, vol. VIII, p. 601.

BURWELL SIDNEY e CHESTER M. JONES. *Extration de la bile et du sang de l'urine en vue de perfectionner l'épreuve à la phtaléine du fonctionnement rénal*. The Jour. of the Am. Med. Ass., V, 770, n. 6, p. 662, 1922.

BAZY P. *Quelques reflexions an sujet de l'épreuve de la phtaléine*. Jour. d'Ur., t. XVI, 1923.

LEGUEU. *Le problème rénal en chirurgie générale*. Journ. d'Urol., t. XI, 1921, p. 161.

ID. *Lectures des explorations rénales*. Journ. des praticiens, 1919, n. 1.

LIAN e SIGURET. *L'exploration clinique des fonctions rénales par l'épreuve de la phtaléine*. Soc. Méd. Hôp., luglio 1921.

GOLBEY TOBY. *La cryoscopie et l'épreuve de la phtaléine dans le diagnostic fonctionel rénale*. Jour. d'Urol., t. VI, 1915.

GERAGTY. *Étude d'exactitude de l'épreuve de la phénolsulphonphtaléine pour la fonction rénale*. The Journ. of the Am. Med. Ass., V, IX, n. 9, janvier 1913.

GHRAGHTY e REWENTREE. *An experimental and clinical study of the fonctional activity of the Kidneys by means of Phenolsulphonphtaleine*. Am. Ass. of. Genit. urin. Surg., 1910.

ID. ID. *The value and limitation of Functional Renal Tests*. Jour. of. Am. Med. Ass., vol. LXI, n. 2, sett. 1913.

GHERAGHTY, REWENTREE e CARY. *Valeur et limitation de la diastase, de l'urée et de la phtaléine combinées avec le cathétérisme urétéral pour apprécier la fonction rénale*. Am. Ass. of Surgey, n. 252, 1913.

FISHBEIN. *Étude des fonctions du rein par la phénolsulphonphtaléine dans la fièvre scarlatine*. Journ. of the Am. Med. Ass., ott. 1923.

THAYER W. et ROY R. SNOWDEN. *Comparaison des résultats de l'épreuve de la phtaléine pour la fonction du rein avec les modifications observées pas ces reins à l'autopsie*. Jour. d'Ur., t. VII, 1917, p. 74.

THOMAS B. A. *Studio dell'eliminazione dell'indaco-carminio e della ftaleina dopo iniezione intravenosa e intramuscolare*. Journ. d'Ur., t. XI, 1923.

MAX ROHT. *Die Phenolsulphonphtaleinprobe*. Zeit. f. Urol., 1914.

M. WARE. *La futilità della ftaleina come indicatrice della funzionalità renale*. New York Med. Jour. Riportato dalla Zeit. f. Ur., B. IX.

GHERAGHTY e REWONTREE. *The valus and limitation of Diastase, Urea and Phtalein in estimmung renal Fonction in Association wirt ureteral Catheterismus*. Baltinore, Annales of Lunghery, dez. 1913.

H. LOHNSTEIN. Berlin. *Zur Begutschtung geheilter Nieren -Kranker mit besonderer Berüksichtigung der Phenolsulphonphtaleiprobe als Indicator der Nierenfunktion*. Zeit. f. Urol., Band. XI, 1917.

SANJURGO. *L'épreuve de la Phénolsulphonphtaléine. Parallélisme avec l'étude de l'excrétion ureique*. Thèse de Paris, 1917.

NEGRO. *La prova della ftaleina e la costante di Ambard in rapporto al mutamento del regime clorurato*. Congr. It. d'Urol., 1922.

DIANA G. *Note di tecnica sulla determinazione della funzionalità renale*. Policl., Sez. Med., ann. XXX.

COMBIE (Hedimburgo). *L'épreuve de la Phénolsulphonphtaléine dans l'examen de la fonction du rein*. Hedimburg Med.-chir. Soc., in The Lancet, n. 4725, 1914, marzo.

WARE (New York). *Le peu de valeur de la Phen. en tant que indicateur de la fonction rénale*. New-York Med. Journ., febbraio 1914

O. SCHWARZ. *Sull'influenza degli ostacoli periferici all'emissione delle urine nella funzione renale*. Wiener Med. Woch., 1914, n. 13.

ID. *Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Funktion der Nieren mit Hilfe der Phenol*. Zeit. fur experim. Path. und Ther., t. XIII, 1913.

L. BERNARD. *Les métodes d'exploration de la permeabilité rénale*. Paris, 1903.

BAUER e HABETIN. *Moderne Methoden zur Funktionsprüfung der Nieren*. Wien. Med. Woch., 1913, n. 49.

CHEVASSU. *Constante uréique et cathétérisme de l'urétère*. Journ. d'Ur., t. X, 1920.

CONZEN. *Ueber Nierenfunktionsprüfung*. Deut. Arch. f. Klin. Med., t. CVIII, fasc. 3 e 4.

EICHMANN. *L'exploration rénale par la phénolsulfonphtaléine*. Zentr. f. Gynäc., n. 6, 1913, p. 198.

ERNE. *Examen fonctionnel des reins par la phénolsuf. d'àpres la méthode de Rewentree et Geraghty*. Münch. Med. Woch., 1913, p. 510.

II.

CLINICA OSTETRICA-GINECOLOGICA DI MILANO
Direttore: Prof. Sen. LUIGI MANGIAGALLI

Considerazioni intorno ad un caso di mola vescicolare a rapida evoluzione maligna

per il dott. EMILIO FORTI, medico interno.

Il rifare la storia della mola benigna e maligna e trattare del corion epitelioma, dall'epoca in cui questo tumore fu riconosciuto vera entità morbosa a sè, fino ai nostri giorni, non è mia intenzione.

Già sufficientemente si è detto e sulla sua derivazione dalla gravidanza molare (Pestalozza-Patellani) e sulla sua struttura istologica ormai ben definita.

Il corionepitelioma è tumore eminentemente maligno a rapida diffusione per i rapporti intimi che prende con i vasi e per la propagazione attraverso questi fino agli organi più lontani.

Mia intenzione è qui di vagliare ben bene i sintomi accompagnatori le gravidanze molari, ed i vari reperti per addivenire rapidamente ad una diagnosi precoce di mola maligna od in via di evoluzione corionepiteliomatosa. A queste indagini sono stato indotto dall'aver seguìto e studiato un caso di gravidanza molare entrato e curato nella nostra Clinica, che ebbe rapidamente l'evoluzione maligna.

Ne riferisco succintamente la storia.

Cartella N. 383. Div. Ostetrica. Ingresso 17 febbraio 1925. G. G., a. 26. Soffrì di paratifo a 19 anni. Prima mestruazione ad 11 anni, sempre regolari in tutti i loro caratteri le susseguenti. Anamnesi famigliare negativa.

Primigravida, ultima mestruazione 12 dicembre 1924. La paziente afferma che quest'ultimo ricorso fu della normale durata (6-7 giorni), di quantità regolare, fu solo un po' dolorosa. Verso la fine dicembre incominciò ad accusare forti nausee e vomiti, tali fatti, che erano seguiti da dolori all'ipogastrio, l'obbligarono a tenere il letto per più di un mese.

In questo periodo di completo riposo i sintomi non migliorarono, ma a detta della paziente stessa il suo stato generale ebbe a peggiorare e per il vomito ostinato che le impediva di ingerire qualsiasi cosa, e per la temperatura serotina che raggiungeva notevole intensità e per la cefalea insistente di cui era quasi costantemente affetta.

Ai primi di gennaio accusò lievi dolori diffusi al basso ventre che furono seguiti da discreta perdita sanguigna rutilante dai genitali esterni. Tali perdite, nel periodo di un mese, si ripeterono altre due volte, di cui l'ultima avvenne due giorni prima del ricovero in Clinica della paziente ed il sangue era color posa di caffè.

Durante questo periodo ebbe anche qualche epistassi. La paziente afferma di non aver mai scorto commisto alle perdite alcun elemento sospetto.

La minzione è spesso urente, l'alvo è stitico.

L'esame obbiettivo dà: apparecchio scheletrico, regolare. Nulla a carico dell'apparecchio respiratorio e circolatorio.

Addome. — Ventre di nullipara, con la palpazione si individualizza il fondo uterino che arriva a due dita trasverse dall'ombellico; appare dolente il quadrante inferiore addominale. La milza non si palpa. La percussione del fegato fa risultare il margine superiore alla quinta costa, il margine inferiore a due dita trasverse sopra l'arco costale, colla palpazione non si palpa il bordo inferiore.

L'esame delle urine riscontra leggero velo d'albumina e globuli di pus nel sedimento. La reazione di Wassermann sul siero di sangue risulta intensamente positiva. L'esplorazione vaginale dà: collo in sede normale, rammollato, corpo uterino aumentato di volume come in gravidanza al quarto mese, annessi liberi.

L'amm. viene tenuta in osservazione circa dieci giorni, dopo i quali formulata la diagnosi di mola vescicolare, si decide d'intervenire svuotando la cavità uterina.

Lo svuotamento viene eseguito il 3 marzo 1925 e dà esito a grande quantità di vescichette molari miste a coaguli sanguigni.

La riduzione del volume dell'utero permette allora di rilevare la presenza di due tumescenze aventi sede nelle regioni annessiali. Tali tumescenze vennero diagnosticate cisti luteiniche. Quella di sinistra è del volume di una grossa arancia, più piccola quella di destra, a superficie liscia, di consistenza molle fluttuante, indolenti e spostabili.

La p. rimane in clinica altri venti giorni durante i quali fu apirettica e le vennero praticate altre due revisioni di cavità, con esito a frustoli in via di necrosi.

L'esame istologico del materiale estratto fu sempre negativo per il corionepitelioma.

All'uscita (24 marzo 1925), si constata che la cisti luteinica di destra è scomparsa, quella di sinistra si è di molto ridotta, le condizioni generali della donna sono soddisfacenti.

Ad un mese e mezzo di distanza, circa, la donna rientra in Clinica (Ced. 596, Div. Ginecologica) perchè ebbe continuamente scarse perdite sanguigne, la p. appare sensibilmente dimagrata.

Il nuovo reperto vaginale dà: genitali di nullipara, collo in sede, regolare, molle, orificio esterno beante, corpo mediano del volume di utero gravido al secondo mese, mobilità ridotta, di consistenza piuttosto molle: negli annessi di sinistra, una tumescenza del volume di una mandarina tondeggiante, poco mobile, a destra una resistenza mal definibile.

La p. è apirettica, il polso celere (118-125 p.).

Il terzo giorno di ricovero si procede ad un raschiamento diagnostico: dilatazione facile fino al N. 12 dei dilatatori di Heger, la introduzione del cucchiaio provoca copiosa metrorragia (sangue rosso vivo).

Si riesce ad asportare qualche lembo di tessuto di aspetto spugnoso intriso di sangue.

Il reperto istologico dà: grosso coagulo fibrinoso, con inclusione di rare cellule ad essudato infiammatorio. Zolle di epitelio sinciziale in evidenti proliferazioni atipiche, qualche vescichetta molare con caratteri di vitalità e proliferazione sinciziale estesa.

In 7ª giornata, essendo stata, come già ho detto, la R. W. intensamente positiva, sia a scopo sensibilizzante per rifare l'esame, sia a scopo nutritivo, dato che le forze dell'ammalata continuavano a cedere, le si pratica una iniezione endovenosa di ctg. 10 di neojacol.

Il giorno susseguente è necessario procedere al tamponamento vaginale per copiosa metrorragia che contribuisce a rendere l'ammalata fortemente anemica.

Il tasso emoglobinico risulta infatti del 43 %.

Il conteggio dei globuli rossi dà: 1.950.000 eritrociti p. mmc. Il conteggio dei globuli bianchi dà 12.200 leucociti per mmc.

La formula leucocitaria risulta: Polinucleati neutrofili 75.5 %, eosino-

fili 0 %, basofili 0 %; Mononucleati 2 %; Linfociti 18 %; Metamielociti 3 %; Prolinfociti 1.5 %.

Colla speranza di addivenire in breve tempo ad un atto demolitore totale, dato il reperto istologico positivo, e data l'anemia profonda in cui era caduta l'ammalata, si pratica, dopo aver stabilito rapidamente l'affinità di gruppi, una prima trasfusione di 225 cmc. di sangue del fratello per mezzo della siringa dello Jubé. Tre giorni dopo si trasfondono altri 200 cmc. di sangue citratato.

Dal giorno successivo la p. incomincia ad accusare brividi intensi seguiti da elevata temperatura (40-41 1/2); contnuano le perdite sanguigne che vengono ad assumere un odore nauseante ed un aspetto marcioso. Gli accessi febbrili preceduti da intenso brivido ed i caratteri icorosi delle secrezioni genitali, ci convinsero che al processo neoplastico s'era aggiunto un processo metritico-settico.

L'iperpiressia continua e la paziente decade a tali condizioni che è impossibile pensare ad un atto operativo demolitore che si calcolava fare per via vaginale; essa viene sostenuta solo con cardiocinetici. In 26ª giornata, pur continuando le violente reazioni febbrili, per volontà dei parenti, viene trasportata a domicilio.

L'*esame delle urine* dà: Velo d'albumina, nessun elemento renale. La *R. W. risulta nettamente negativa.*

In decima giornata dal trasporto a casa l'a. viene a mancare.

Come si è potuto vedere dalla storia e dal decorso della malattia, in questo nostro caso in cui l'andamento dopo le ripetute revisioni della cavità uterina sembrava assumere un decorso di guarigione, improvvisamente ebbe ad orientarsi verso la forma maligna.

È indubbio che l'intervento demolitore totale, sebbene non ve ne fosse l'indicazione, allorchè il primo esame istologico diede il reperto di vescicole ben conservate ed in piena evoluzione, avrebbe certamente risparmiata la donna dalle conseguenze della evoluzione maligna.

È noto come Neumann supponesse essere maligna quella mola che, all'esame istologico, presentasse elementi cellulari epiteliali nell'interno dello stroma ed un'irregolare disposizione delle cellule del Langhans, Gottschalk pure affermava che il trovare nel sincizio nuclei grandi e ricchi di cromatina, era indizio di evoluzione corionepiteliomatosa.

Molti AA. cercando di interpretare dai rilievi obbiettivi e clinici la probabile degenerazione della mola, vollero ad esempio trovarne un sintomo nel volume raggiunto dall'utero in rapporto al periodo di amenorrea avuto dalla donna, volume spesso sproporzionato ed interpretato essere causato dall'enorme sviluppo delle vescicole e quindi in questo caso la mola doveva essere considerata maligna.

Questo rilievo obbiettivo fu dimostrato errato, prima perchè in generale è appunto la sproporzione fra volume uterino e periodo di amenorrea che indirizza per la diagnosi di gravidanza molare (e non tutte le mole subiscono la degenerazione maligna), in secondo luogo il volume uterino può essere dato da copiosi stravasi sanguigni, come ebbe a verificare nel suo caso il Gaifami dove appunto il volume dell'utero interpretato tale pel prodigioso sviluppo della mola l'aveva deciso all'intervento demolitore.

A convalidare la scarsa importanza di questo sintomo, sta anche il fatto

che nella letteratura sono descritti casi anche recenti (Gaifami, Wassmer) di mola maligna in cui il volume dell'utero era piccolissimo e di molto inferiore a quello che doveva essere in rapporto ai mesi di amenorrea.

***

Vennero descritti pure casi (Poten, Wassmer) con metastasi vaginali, in cui i noduli assorbiti furono riconosciuti istologicamente veri noduli corionepiteliomatosi, a detta degli autori il caso guarì senza isterectomia, mettendo così in dubbio per la diagnosi di malignità il valore prima indiscusso del rilievo di metastasi. Che alterazioni neoplastiche possano anche subire processi di regressione e quindi guarire, è certo, ma con tutto ciò io sono del parere di dare la massima importanza al rilievo di metastasi, e che in casi di mola il riscontro di detti fatti debba non far sospettare la malignità della mola, ma darne la certezza.

Il Poten mise, un'epoca, in rilievo di aver constatato in alcuni casi di mola, che subirono poi la degenerazione maligna, rilevatezze passeggere sulle pareti uterine che potevano essere interpretate noduli fibromatosi. Tali rilevatezze che, come è noto, sono di difficile rilievo, che passano anche con la denominazione di sintomo di Poten, e che sono dovute a contrazioni fugaci delle pareti uterine, vennero interpretate quali zone di distacco molare, e quindi zone di stravaso sanguigno, e data l'affinità della mola di propagarsi per vie sanguigne, ne venne la deduzione che era questo un sintomo di malignità data la facilità con cui gli elementi degenerati trovavano terreno adatto al loro sviluppo e la facilità con cui potevano creare metastasi.

Pure, questo rilievo obbiettivo, che è rilievo di certezza per la diagnosi di mola, è al contrario sintomo assai incerto di malignità perchè furono dimostrati casi in cui il sintomo di Poten, venne ripetutamente rilevato; non solo e solo erano assenti i stravasi sanguigni, ma l'ovo in degenerazione molare era perfettamente e tutto aderente alla parete uterina.

Ora, non ci rimane che da prendere in considerazione le alterazioni ovariche in rapporto alla mola.

È noto che in tutte le affezioni uterine e nelle gravidanze normali stesse, il tessuto ovarico reagisce in modo pressochè simile a tutte le forme morbose.

Il fatto dell'alterazione ovarica concomitante alla gravidanza molare attirò l'attenzione degli studiosi da mòlti anni.

Fu primo il Resinelli a farne il rilievo, venne seguito poi e dal Marchand e dal Patellani ch'ebbe a pubblicare 66 casi di affezione molare accompagnata da degenerazione cistica dell'ovaïe e dal Pusinich che ne descrisse un'altra trentina di casi e del Santi, Baffan, Luciani, ecc., ed il vero accordo sull'interpretazione delle lesioni non esiste ancora. Le lesioni che noi in via generale riscontriamo in un ovaio molare, sono:

Macroscopicamente: Le ovaie sono trasformate in tumescenze pluricistiche più o meno voluminose, mobili, elastiche, bernoccolute per la prominenza all'esterno delle cisti in esse contenute. Le cisti vanno dalla grandezza di un

pisello a quella di un pugno. Il loro colorito è molto vario, alcune sono bian castre, altre rossastre, altre, ancora, scure. Lo stroma ovarico è di molto ridotto per la compressione subìta dallo sviluppo delle cisti e vi si rilevano anche ad occhio nudo piccole zone giallognole simillluteiniche.

Il contenuto cistico, nella maggior parte dei casi è limpido, sieroso, talvolta citrino, o emorragico. Le pareti delle cisti sono liscie, spesso a chiazze giallognole, che dànno alle pareti stesse l'aspetto maculoso.

Questo, a grandi linee, il quadro macroscopico dell'ovaio molare, dal quale quadro risulta quale primo fatto la degenerazione cistica.

Molti autori sostennero, e Wallart pure nel 1905, affermava che nella gravidanza molare, nel corionepitelioma, e nella gravidanza normale, le alterazioni ovariche erano pressochè uguali, ed a sostegno di questa tesi, portava il fatto che furono descritti casi di mola senza alcuna alterazione ovarica, e per la constatazione che nelle tre forme sopra menzionate si nota spesso la trasformazione epitelioide della teca interna dei follicoli non scoppiati, con conseguente dilatazione cistica di essi.

La tesi del Wallart fu combattuata da altri AA. e dal Gaifami ch'ebbe agio di studiare le alterazioni ovariche nei 40 casi di uteri gravidi e puerperali. Mai egli ebbe a trovare le grosse ovaie policistiche delle gravidanze molari, le ovaie della gravidanza normale presentano raramente qualche follicolo cistico ed anche questo è del tutto diverso dalle grosse cisti molari. Di più, sulle pareti di questi rari follicoli, mai si trovano quelle macule giallognole che le danno un aspetto tormentoso e che sono quasi caratteristiche delle pareti delle cisti molari.

Quindi da ciò risulta che, malgrado l'ovaio cistico accompagni la mola assai di frequente, si calcola il 50 % dei casi, non è però questo fatto assoluto, tanto che fino ad oggi le ricerche più minuziose non riuscirono a stabilire una correlazione fra mola ed ovaie cistiche.

L'esame istologico dell'ovaio dà:

L'epitelio germinativo è pressochè assente, lo stroma ovarico è di molto ridotto a sottili fasci che formano le pareti delle cisti. Queste pareti, generalmente delle cisti medie, sono composte di tre strati e lo strato di tessuto connettivo compatto, viene seguito da uno strato di tessuto connettivo lasso pure molto vascolarizzato, ma in cui le cellule sono meno stipate; questo strato viene ad essere limitato internamente da una colonna pluristratificata di cellule irregolari per forma (fatto dovuto molto facilmente alla differente pressione del contenuto cistico a cui vengono sottoposte) con protoplasma finemente granuloso con nucleo ben colorabile, sono queste le cellule luteinsimili.

Questi strati cellulari hanno vasi proprî anche a tipo embrionale e sono intersecati da fibrille inviate loro dallo strato di tessuto connettivo lasso posto alla loro base.

In altre cisti, invece, la zona di cellule luteinsimili, anzichè essere pluristratificata è formata da un unico strato cellulare.

Nelle cisti di volume maggiore la parete è composta unicamente da uno strato di tessuto connettivo compatto. Sull'originale delle cellule luteinsimili

vi furono pareri assai discordi. Poten, Wassmer, Schaller, Frängel le ritenevano un tempo provenienti dai corpi lutei per una disordinata ed enorme proliferazione di cellule luteiniche nel parenchima ovarico.

Neumann, Runge, Wallart, Patellani, le facevano invece originare dalla teca interna dei follicoli atrerici. Essendosi ormai stabilita l'origine epiteliale del corpo luteo dato che esso è nella maggior parte la trasformazione delle cellule della granulosa e non di origine connettivale come affermò Stokel è convinzione di molti autori (Jaffè, Bonnet, Cohn, Sobetta) che le cellule luteinsimili sieno di origine connettivale. Pure nella nostra clinica con ricerche in preparati in serie di ovaie cistiche molari si ebbe modo di osservare ed affermare l'origine delle cellule luteinsimili dagli elementi della teca.

Si potè infatti osservare un follicolo in iniziale trasformazione cistica con all'esterno il solito strato di tessuto connettivo ed all'interno con disposizione irregolare e pluristratificata, le cellule della granulosa. Fra i due strati, con disposizione non regolare, si notò numerose cellule luteinsimili. Esse apparvero nettamente separate dagli elementi della granulosa da una membranella non strutturata, non si notarono forme di passaggio tra l'uno e l'altro tipo di cellule.

Scarsi sono i follicoli di Graaf ed in maggior numero se ne trovano nel parenchima ovarico meno compresso, in tali follicoli però l'uovo è in una fase di regressione più o meno notevole.

In tutte le ovaje molari, come fu dimostrato dal Gaifami, esiste il corpo luteo vero. Rimane così dimostrato come le cisti luteiniche, presenti in grande maggioranza nelle mole, sieno originate dai follicoli atrerici e non dai corpi lutei come molti, per il passato ebbero a sostenere.

È evidente, da quanto abbiamo visto, che il fatto istologico più saliente che appare nell'ovaio molare è dato dalla presenza delle cellule luteinsimili in grande quantità; questo fatto dinota senza dubbio una reazione dell'ovaio ad uno stimolo estraneo. Il fatto macroscopico invece è dato dal rilievo delle cisti luteiniche, reperto che, come è noto, lo si fa normalmente anche con l'esame esterno.

Quale è il significato di queste cisti luteiniche?

Molti credettero, ed alcuni anche recentemente ammisero, che l'alterazione ovarica sia da considerarsi primitiva, ossia che si debba in essa ricercare la causa della neoplasia uterina. La teorica emessa dal Marchand, Calderini, Resinelli, Krentzmann, che venne poi sostenuta dal Fränkel per la quale la secrezione del C. L. favorirebbe l'impianto dell'ovulo, che se ammalato e fecondato, darebbe luogo ad un'atipica proliferazione dei suoi elementi di rivestimento, venne combattuta dal Wallart, il quale, come qui ho accennato, insisteva col dire che fra alterazioni ovariche nelle neoplasie uterine ed alterazioni ovariche nella gravidanza normale la differenza era pressochè nulla.

Egli, assieme col Pusinich attribuiva la degenerazione cistica alla modificazione circolatoria dovuta alla forte distensione uterina. Santi invece che osservò un caso di rapido sviluppo di una cisti dopo asportazione della mole, è del parere che l'alterazione ovarica sia secondaria alla mola stessa: egli

ammette in parte, per spiegarne la sua formazione, il disturbo di circolo, ma crede anche che l'alterazione ovarica possa dipendere da una sostanza particolare secreta dal sincizio e stimolatrice delle cellule follicolari. Questa sostanza permanendo in circolo anche dopo l'asportazione della mola, farebbe evolvere la cisti. La repressione delle masse sarebbe spiegata con la eliminazione graduale di questa sostanza dall'organismo.

Altri autori, fra i quali il Livadas, crede che ambo le alterazioni, sia quella ovulare, come quella ovarica, siano conseguenza di una causa sconosciuta.

Una nuova ipotesi sulla degenerazione cistica delle ovaje è formulata dal Ballerini, il quale dice che le formazioni di cisti nei tumori uterini è un fatto secondario e che non rappresenterebbero che una reazione ovarica più intensa di quella che si ha nella gravidanza normale, reazione più intensa dovuta al potere stimolante sull'ovaio dei lipoidi ovulari che hanno un grande potere blastico (Centanni), lipoidi che egli trovò in abbondanza nel sincizio molare.

Forque e Massabuau, pur avendo analizzato sulle formazioni delle cisti i varî momenti eziologici quali gli infiammatori, i congestizi ed anche i distrofici, ed avendo come fatto predominante, rilevato la iperproduzione di cellule similuteiniche, spiegano questa iperproduzione con l'azione antitossica che deve svolgere l'ovaio in presenza dei veleni ovulari. Ed ecco che nella gravidanza molare, in cui i prodotti tossici sono più numerosi di quelli della gravidanza normale, vediamo la formazione di cisti luteiniche, pure il Cottalorda, riprendendo questo concetto, spiega la formazione delle cisti nella gravidanza molare come reazione ovarica antitossica.

Su questa teoria, che oggi prevale, il Vozza, in un suo lavoro la ribatte avanzando l'idea che, avendosi in tutte le tossicosi gravidiche dal vomito ostinato, all'eclampsia versamento in circolo di tossine, si dovrebbero trovare nelle ovaie di queste forme patologiche le stesse alterazioni.

È giusto questo suo concetto, ma, secondo me, la iperproduzione di cellule luteiniche la troveremmo certamente, forse in grado maggiore, che non nella gravidanza normale, e questo per effetto dei veleni ovulari che sono in circolo, ma non potremmo trovare le cisti luteiniche inquantochè queste rappresentano l'ultima fase del processo che subisce il follicolo atresico sotto lo stimolo della secrezione interna ovarica, o sotto lo stimolo endocrino di qualche altra ghiandola quale è l'ipotesi emessa dal Penchert.

Riferendomi poi al caso che ebbi agio di seguire, trovammo che nel periodo in cui la donna entrò in Clinica, ossia nel periodo in cui la mola era in pieno sviluppo, la reazione di Wassermann sul siero di sangue per la lues era positiva.

L'esame rifatto qualche settimana dopo lo svuotamento e la revisione ripetuta della cavità uterina risultò nuovamente positivo.

Quando la paziente rientrò in Clinica per le continue perdite sanguigne e le si praticò a titolo di sensibilizzazione una iniezione endovenosa di un preparato antiluetico, la R. W. rifatta dopo qualche settimana risultò nettamente negativa. Premettendo la infezione luetica e l'iniezione, la R. W. avrebbe

dovuto essere positivissima. Sono da escludersi errori di tecnica inquantochè l'esame fu praticato sempre dallo stesso individuo e con lo stesso metodo e con i soliti controlli.

Non è invece da escludersi l'assenza della lues nella donna, dato che in essa non fu potuto rilevare nessun sintomo clinico nè di recente nè di pregressa infezione, tanto più che lo stesso esame, praticato sul marito risultò negativo già la prima volta.

Ciò mi farebbe pensare che nel circolo della nostra p. vi fossero stati degli anticorpi simili a quelli luetici che avessero avuto l'azione di far deviare il complemento, e dato che nella nostra ammalata, come già dissi, si rilevarono delle grosse cisti luteiniche, dovrei dedurne che realmente queste sono il prodotto di un'azione antitossica ovarica per le tossine molari.

Le cisti, dopo lo svuotamento e la revisione delle cavità, in parte regrediscono. Questo fatto, se avvalorizzasse il concetto che la repressione significa disintossicazione, sarebbe in diretto rapporto con la Wassermann che ebbimo in un secondo tempo nettamente negativo.

L'ammalata peggiorò perchè la mole ebbe a subire la evoluzione corionepiteliomatosa, questo fatto però non viene ad avere nessun rapporto con il fatto che le cisti sieno proprio voci di difesa ovulare, perchè la evoluzione corionepiteliomatosa è entità morbosa a sè e quindi ha una evoluzione sua propria.

Il significato delle cisti luteiniche in questo nostro caso avrebbe avuto anche significato di malignità, e, ripeto che un precocissimo intervento demolitore avrebbe risparmiato molto facilmente alla donna le conseguenze del neoplasma terribile.

Anche Baar è del parere che l'associazione cistica alla mola sia indice di malignità.

Mi siano concesse ora alcune considerazioni, che questo caso induce di fare.

Su quali dati o sintomi si basa oggi il clinico per segnare la sua linea di condotta, o conservatrice o demolitrice ch'essa sia dinnanzi ad un caso di mola? Prima di tutto, se si hanno ragioni sufficienti per credere la mola benigna, si esclude completamente la terapia demolitrice, e correnti contrarie vi sono nel comportamento da tenersi dinnanzi a probabile mole maligna.

Nella nostra breve, succinta scorsa dei sintomi pel rilievo della mola maligna, siano essi macroscopici, quali il volume dell'utero, il sintomo di Poten, le cisti luteiniche, siano essi microscopici, quali il trovare elementi cellulari epiteliali nell'interno dello stroma, od un'irregolare disposizione delle cellule del Langans, o trovare nel sincizio nuclei grandi e ricchi di cromatina come sosteneva Gattschalk, mi sembrano avere un valore assai relativo, inquantochè, come avvenne pel nostro caso, possono far prendere una linea di condotta errata.

I due esami istologici ripetuti a distanza dopo lo svuotamento della mola, ci fecero vedere lembi di tessuto necrotico e lembi di decidua a costituzione normale, in cui le cellule del Langans avevano una disposizione regolare, più

tardi ebbimo a constatare degli ammassi cellulari in necrobiosi, lembi della parte uterina normale, e qualche zolla di epitelio sinciziale in proliferazione.

Questi reperti, nei quali non avevamo trovato nulla di sospetto, e che davano il reperto d'una affezione spenta, ci avevano fatto decidere per una terapia conservatrice.

L'esame istologico rifatto su materiale uterino un mese dopo, allorchè la paziente nostra rientrò in Clinica, ci diede il reperto netto di corionepitelioma; trovammo infatti piccoli frammenti di tessuto strutturato, una piccola vescicola molare con strato sinciziale a elementi completamente compenetrati e piccoli frammenti risultanti da proliferazione atipica dell'epitelio sinciziale.

Tali constatazioni starebbero a dimostrare che nessun dato, fino ad oggi acquisito alla scienza, sia esso clinico, sia esso dovuto alla ricerca, non ci può far allontanare la tema che una mola abbia, in un secondo tempo a subire la evoluzione corionepiteliomatosa.

E possiamo noi ora stabilire l'esistenza di una mola benigna e d'una maligna, quando non abbiamo nessun dato fondato su cui basarne la differenza?

Noi non sappiamo ancora se la mola sia forma morbosa che s'innesta su di un uovo già degenerato al momento della fecondazione o se sia essa forma che lo fa degenerare, quello che è certo, è che l'evoluzione della mola non è tipo degenerativo (e la degenerazione è propria della forma non attiva) ma a tipo proliferativo e fortemente attivo, come è dimostrato dalla energica proliferazione sinciziale che a mo' dl zaffi si spinge nello spessore del tessuto uterino. Questo è dimostrato e da casi di mola in cui si ebbe tardivamente l'evoluzione corionepiteliomatosa, e dallo stesso reperto istologico pressochè eguale in tutti i casi in cui vediamo al momento della evoluzione maligna, la piccola vescica con strato sinciziale, approfondita nel tessuto, dal quale strato poi si ha la proliferazione atipica dell'epitelio.

Dato di grande importanza per la diagnosi di mola maligna sarebbe quindi lo scovare profondamente nel tessuto uterino delle vescicole, cosa questa praticamente impossibile perchè, per le condizioni flaccide delle pareti dell'utero e per le altre ovvie ragioni si correrebbe il rischio di danneggiare gravemente la donna.

Il nostro caso ci mette appunto su questa via, perchè — come già ho menzionato — malgrado che il tessuto esaminato non presentasse alcunchè di sospetto, qualche vescicola, sfuggita all'azione del cucchiaio perchè profondamente penetrato, tanto profondamente da sorpassare i limiti della parete uterina di cui ne vedemmo microscopicamente i lembi normali, svolsero in brevissimo tempo la loro azione maligna.

E questa osservazione mi fa sorgere un dubbio; che non esista cioè una mola benigna ed una maligna, ma che la mola sia unica, e che lo stadio in cui fu spesso vista scevra di attività e per questo classificata benigna non rappresenti invece che lo stadio preiniziale del corionepitelioma.

Le statistiche infine ci dicono di un gran numero di mole seguite da evo-

luzione maligna e si sa di molti casi in cui l'evoluzione corionepiteliomatosa avvenne a lunga scadenza.

Un caso solo non è certamente sufficiente ad appoggiare un'ipotesi forse troppo spinta, ipotesi che dovrebbe far favorire al clinico, appena formulata la diagnosi di mola, la terapia demolitrice.

È ben vero che contro questa energica azione possono essere ricordati casi di gravidanze normali post-molari, ma è ben vero anche che il pericolo che sovrasta continuamente la donna che ebbe a soffrire di mola, è grande, e che l'operare di isterectomia totale una paziente affetta da mola, ai nostri giorni è operazione pressochè sicura, mentre l'operare d'una totale una donna corionepiteliomatosa, anche ai nostri tempi, è fatto molto pericoloso; basti a sostegno di ciò ricordare che solo nella nostra Clinica la mortalità operatoria nelle affette da corionepitelioma sorpassa il 70 %; la mortalità operatoria nelle affette da mola invece è minima.

BIBLIOGRAFIA.

Pestalozza. *Relazione sul Corionepitelioma.* Atti Società It. di Ost. e Ginecol., 1913.
Brozzi. *Un caso di Corionepitelioma con perforazione dell'utero.* Clinica Ostetr., 1924, n. 1.
Hinselmann. *Malattie renali ed eclampsia in seguito a mola vescicolare.* Riv. Ost. Ginec., 1924, pag. 153.
Cramarossa e Jannello. *Due casi di Corionepitelioma uterini.* Rinascenza Medica, 1924, n. 9-10.
Pirani. *Sopra tre casi di Corionepitelioma della placenta.* Ginecol. pratica, pag. 147.
Gaifami. *Quattro casi di mola con generale riguardo alle lesioni ovariche.* Riv. di Ost. e Ginecol., 1922, pag. 544.
Patocki. *Corionepitelioma consecutivo a mola.* Riv. di Ost. e Ginecol.. 1922, pag. 52.
Fenini. *Un raro caso di mola vescicolare.* Arte Ostetrica, 1924, pag. 143.
Gottalorda. *Mola. Corionepit. e cisti luteiniche dell'ovajo.* Riv. Espagnola di Obst. e Ginecol., tomo VII, anno 1922.
Gilles. *Grossesse Molaire. Contribution à l'étude des rapports des Kystes luteiniques de l'ovaire et de la mola.* Bulletin de la Société d'Obstetrique et Gyn., 1920, p. 632.
Bianchetti. *Corionepitelioma e degenerazione dell'ovaio.* Folia Ginecol., anno 23, pag. 109.
Vozza. *Sulla struttura e significato clinico delle alterazioni ovariche nella mola vescicolare.* Ann. Ost. Ginecol., 1924.

III.

Clinica chirurgica generale della R. Università di Pisa
diretta dal prof. Domenico Taddei

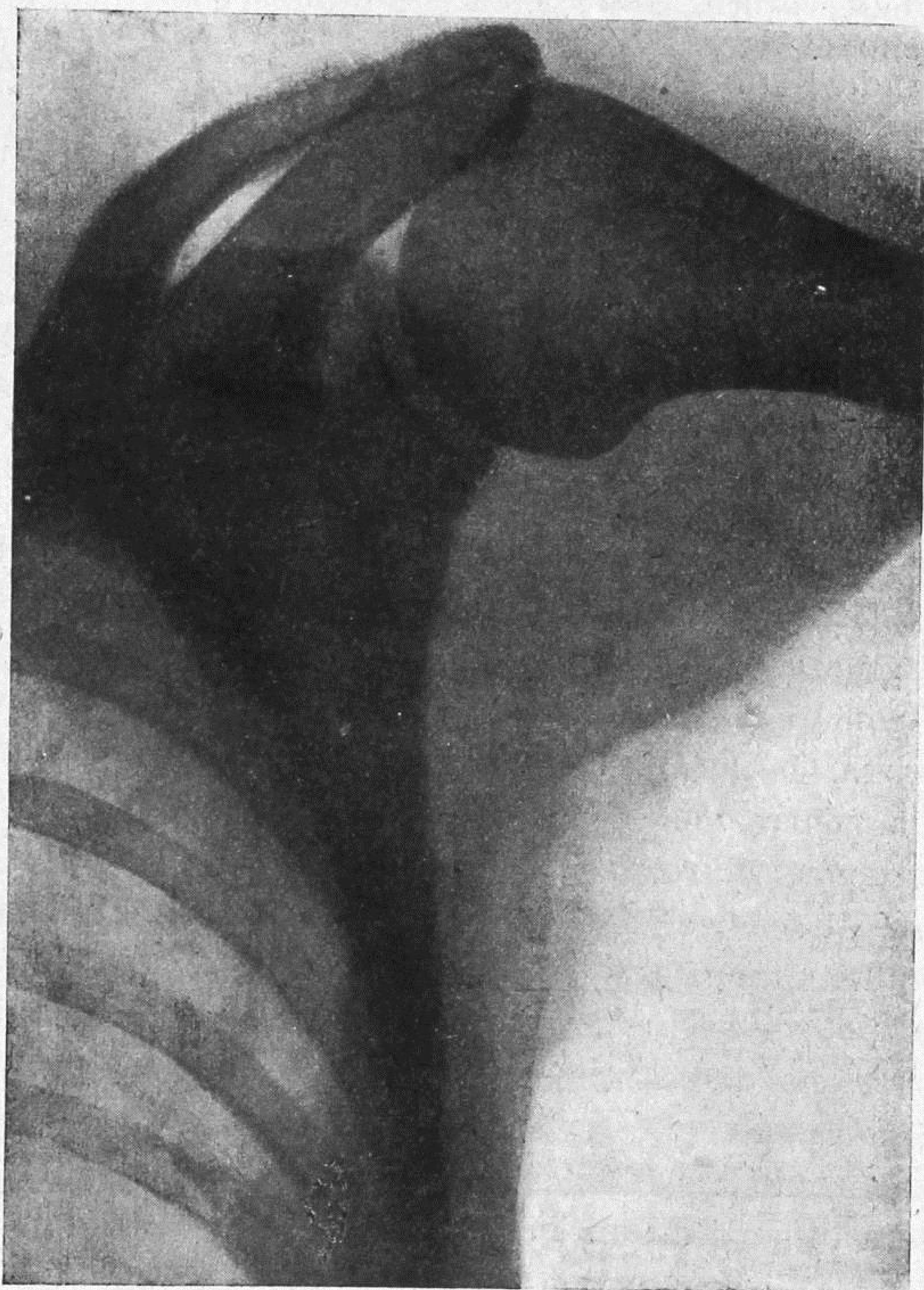
Lipoma intramuscolare del muscolo gran dorsale di destra nella sua porzione ascellare.

Dott. Lamberto Mario Moriconi, assistente volontario.

Un caso di lipoma intramuscolare del grande dorsale, operato recentemente nella R. Clinica Chirurgica di Pisa, mi è parso meritevole di breve illustrazione e di alcune considerazioni relative specialmente alla diagnosi di tale affezione.

All'esame radiologico si è potuto osservare, anche in questo caso, un interessante reperto, già descritto da Bufalini a proposito di un lipoma intramuscolare del braccio osservato ed operato anch'esso in questa Clinica; reperto che opportunamente considerato consente di fare una diagnosi esatta oltre che di serie anche di natura di questa speciale forma neoplastica.

Pilade B., di 58 anni, pensionato, da Pisa. Entra in questo Istituto il giorno 11 novembre 1925, per una intumescenza del volume di un uovo di gal-



lina in corrispondenza del pilastro posteriore dell'ascella di destra. Il paziente riferisce di non essersi mai accorto di tale fatto fino ad un mese fa; in tale epoca si recò da un sanitario per un eritema ascellare bilaterale, che regredì facilmente con medicamenti appropriati. Durante questa visita medica, all'ispezione dell'ascella di destra gli fu riscontrata la tumefazione in esame. Da una quindicina di giorni prima di ricorrere al suddetto medico il paziente avvertiva senso di molestia a tutto l'arto superiore di destra, specialmente nella sua parte superiore. Tale molestia, mentre l'eritema volgeva rapidamente a guarigione sia a destra che a sinistra, si trasformò in un dolore vivo che dall'ascella si irradiava a tutto l'arto. In questi ultimi giorni i suddetti fatti dolorifici si sono talmente accentuati da rendere impossibile il decubito sulla parte e qualunque sia pur lieve lavoro col braccio stesso; il volume della intumescenza non ha subìto mutamento dal giorno in cui se ne accorse.

Nessun rilievo di speciale interesse nell'anamnesi del paziente, solo da notare che all'età di 20 anni contrasse infezione luetica di cui s'è sempre curato, attualmente la R. W. è negativa.

Nessun speciale precedente traumatico o di altro genere, può mettersi in relazione con l'affezione in parola.

All'ispezione della parte notasi che il margine esterno del pilastro posteriore dell'ascella di destra è irregolare per la presenza nella sua parte mediana di una prominenza accentuata, di forma arrotondata; la cute che la riveste non è modificata e può sollevarsi in pliche al di sopra di essa. Alla palpazione si avverte che la massa, causa della rilevatezza suddescritta, è situata profondamente; è liscia, isolata da tessuto circostante, spostabile in ogni senso con facilità, la sua consistenza è molle; facendo contrarre i muscoli della spalla, coll'invitare il malato a portare in basso il braccio trattenuto sulla spalla dell'osservatore, si percepisce egualmente, ma si rende completamente fissa e meno evidente. Nessun dolore alla pressione, se questa veniva esercitata stringendo il tumore tra le dita; se invece lo si premeva pigiandolo contro il tessuto sottostante si risvegliava un discreto dolore, che aumentava spingendolo dal basso in alto verso l'apice dell'ascella.

La temperatura locale e quella generale sono normali.

Nessuna alterazione della sensibilità sia localmente che in tutto l'arto.

L'esame radiografico della spalla di destra (vedi figura) mostra una zona chiara in corrispondenza della tumefazione, tale zona corrisponde al punto medio del pilastro posteriore dell'ascella, spicca nettamente dall'oscurità data dai muscoli, al centro è più chiara, ma anche alla periferia è sufficientemente chiara tanto da presentare tutto all'intorno un margine distinto. Ha aspetto fusiforme: diametro di cm. 7 per 2 cm.

Valendoci dei dati anamnestici e dei reperti semeiologici suddescritti, se era arduo diagnosticare sicuramente la natura dell'affezione, era invece facile determinarne la sede.

La nessuna connessione col derma, che era possibile sollevare in toto al disopra della massa, la fissità di questa, accompagnata da una minore evidenza durante la contrazione dei muscoli della regione, dava sicuro affidamento di sede endomuscolare.

Tale diagnosi di sede, anche volendo prescindere dagli altri sintomi, faceva subito escludere un'affezione ghiandolare, così pure un rapporto col piano scheletrico poteva negarsi, poichè non era possibile determinare alcuna dolenzia alla pressione di essa, nè apprezzare alcuna traccia di connessione colla massa.

La profondità a cui trovavasi impediva di raccogliere dati precisi per determinare se si era dinanzi ad un tumore solido oppure ad una raccolta ascessuale o cistica.

La mancanza di borse nella nostra regione faceva subito escludere una borsite, ma per una raccolta fluida dovevano essere sempre presi in esame l'ascesso freddo e la ciste parassitaria. Di tubercolosi primitiva dei muscoli ne sono descritti pochi casi, sia sotto forma di granuloma, che di ascesso freddo, in ogni modo anche per questi è quasi sempre possibile di poter rintracciare qualche precedente tubercolare, che nel nostro caso mancava.

Le formazioni cistiche da parassiti sono abbastanza frequenti a trovarsi nei muscoli, sia quelle da echinococco che da cisticerco. Le cisti da cisticerco di solito sono multiple, meno frequentemente uniche: una a sede nel bicipite brachiale destro di una ragazza di 20 anni è stata operata dal prof. Taddei.

La puntura esplorativa ed eventualmente l'esame del liquido estratto avrebbe certamente tolto ogni dubbio sulla presenza o no di una raccolta li-

quida e di quale natura, ma a tale mezzo, non sempre innocuo, non si credè necessario di ricorrere forti del prezioso reperto radiografico, che ci mostra essere la massa più chiara dei tessuti circostanti, al contrario di ciò che appare quando si tratti di raccolte liquide nella spessezza dei muscoli.

Rigettata ancora l'ipotesi di un'ernia muscolare, perchè la massa non era riducibile e persisteva anche durante il rilasciamento del muscolo, si doveva accettare la diagnosi di formazione solida della spessezza del muscolo gran dorsale. Questa massa di certo, sia clinicamente che radiograficamente a sede endomuscolare, di natura solida, poteva farci pensare ad una gomma sifilitica, se non in atto, per la negatività della R. W., come massa cicatriziale, esito di questa. Contro tale interpretazione stava la consistenza ed il reperto radiografico. Quindi anche procedendo per esclusione si veniva a circoscrivere la diagnosi ad una forma neoplastica a contorni netti, non infiltrante, quindi probabilmente benigna.

Mancavano come elementi di certezza per una formazione lipomatosa: la sede del sottocutaneo, la percezione della lobulazione caratteristica ed il segno della *faccia piana posteriore*. Quest'ultimo segno diagnostico dimostrato dal prof. Taddei, vale solo per i tumori del sottocutaneo, mobili e riposanti su un piano aponeurotico od osseo e quindi non poteva aversi nel nostro caso. La sua assenza, in rapporto con la sede endomuscolare, era un dato per escludere la sede sottocutanea.

L'altro segno caratteristico della lobulazione era impossibile percepirlo sia per la profondità della massa, sia perchè essa era avvolta da una capsula robusta.

Rimaneva il reperto radiografico per l'ombra su descritta, che molto si rassomigliava per i suoi caratteri a quella descritta da Bufalini nell'illustrazione del caso su citato. Il contorno netto e regolare, la sua relativa maggior trasparenza rispetto al tessuto muscolare, servirono ad infirmare, come già ho detto, una possibile diagnosi di ciste parassitaria da echinococco o cisticerco, poichè tali formazioni danno sempre un'ombra più scura di quella data dalla massa muscolare. Dunque per i suoi caratteri il radiogramma ci permetteva di formulare una diagnosi di un'affezione neoplastica solida più trasparente ai raggi Röntgen di quello che non sia il tessuto muscolare. Il tessuto neoplastico, che più si avvicina a possedere tali qualità, è il lipomatoso.

Non discordando il reperto radiografico da quello clinico, si intervenne con diagnosi di lipoma del grande dorsale; si ebbe il seguente reperto:

12 novembre 1925. (Prof. D. Taddei). Incisione lungo il margine posteriore dell'ascella. Sezione dell'aponeurosi e di poche fibre muscolari fino al piano del tumore, enucleazione di questo per via smussa. Sutura continua dell'aponeurosi; sutura della cute.

Guarigione *per primam*.

Il tumore appare grosso come un uovo di gallina, di cui ha anche la forma; è avvolto da una robusta capsula biancastra ed ha superficie liscia, la sua consistenza è molle. Sezionato al centro, lungo il suo maggiore asse, ha l'aspetto classico del lipoma, sono chiaramente visibili due tronchi vascolari a parete sottilissima paralleli al grande asse.

L'esame istologico praticato su pezzetti tolti in vari punti del tumore, sia alla periferia che al centro, ha dimostrato essere il tumore costituito da numerosi lobuli di cellule adipose, separate da setti sottili. Le cellule grassose sono a nucleo irregolare: in alcune è piccolo e scuro, in altre è grosso e chiaro. In varie sezioni si trovano nei setti ed intorno ai vasi piccoli focolai costituiti da numerosi elementi cellulari situati a ridosso della parete vasale o del setto e diffondentisi in pieno tessuto lipomatoso. I suddetti elementi sono di aspetto e struttura diversa: alcuni hanno il nucleo piccolo, rotondo, scuro e ricco di cromatina e per i loro caratteri possono ritenersi linfociti; altri hanno il nucleo grosso, rotondo od ovale, chiaro, con reticolo di cromatina delicato, con protoplasma abbondante, di forma svariata.

Da ciò che sono venuto esponendo succintamente risulta trattarsi dunque di un lipoma, che presenta dei caratteri degni di nota e sui quali credo opportuno insistere; sono essi:

I. *La sede nella spessezza di un muscolo.* — È ciò un fatto di notevole rarità rispetto alla grande frequenza con cui i lipomi si trovano nel sottocutaneo; di ciò è facile convincersi scorrendo le numerose pubblicazioni sui lipomi. Tale rarità appare ancor maggiore, se si discerne caso da caso. Infatti molti dei lipomi descritti per intramuscolari non si sono sviluppati tra le fibre di uno stesso muscolo, ma nell'interstizio fra differenti muscoli o fra un capo e l'altro di uno stesso muscolo, quale è il caso succitato di Bufalini. Quest'ultimi per distinguerli dai primi devono chiamarsi esattamente: intermuscolari. Se differente è la loro ubicazione, così pure è la loro origine, che per gl'intermuscolari può ricercarsi nell'adipe situato tra muscolo e muscolo ed anche tra le diverse porzioni di uno stesso muscolo; per gl'intramuscolari può invece riconoscersi nelle cellule adipose del perimisio.

Il primo lipoma intramuscolare descritto nella letteratura è della lingua e risale alla metà del secolo scorso per opera di Maisonneuve. È la lingua l'organo muscolare relativamente più facile ad essere colpito, a ciò si cerca di dare una spiegazione col fatto che nei suoi fasci muscolari è disseminato una quantità di grasso maggiore di quella esistente negli altri muscoli.

Non ho trovato descritto alcun caso di lipoma del gran dorsale.

Per l'etiologia è invocato frequentemente e con convincimento, come per quelli sottocutanei, il fatto traumatico, in questo caso però esso non è esistito, quindi è necessario ricorrere alle molte altre teorie, di cui non è qui il caso di parlare.

II. *Il dolore spontaneo ed acutizzato in opportune condizioni.* — Una caratteristica generica dei lipomi, fatta eccezione della lipomatosi simmetrica dolorosa di Dercum e di altri casi speciali, è quella di essere indolenti sia spontaneamente, che alla palpazione comunque praticata. Ciò è di solito un buon elemento di differenziazione da altre forme patologiche, in special modo da quelle infiammatorie. In questo caso un'assoluta interpretazione del sintoma dolorifico avrebbe certamente fuorviato dalla giusta diagnosi. Non spiega il dolore nè un fatto infiammatorio impiantatosi nel tumore od un fatto reattivo pure di tale natura; infatti se tali fossero state le cause, si avrebbe dovuto avere dolore alla pressione del tumore in massa, esercitata fra un dito e l'altro; in ogni modo i lievi fatti infiltrativi descritti all'esame istologico sono

troppo scarsi per spiegare una simile sintomatologia. Neppure lo si può con un impigliamento di fibre nervose nella massa neoplastica, poichè alcune di queste non è stato possibile vedere all'esame macro- e microscopico.

Io interpetro il dolore come dovuto ad un fatto meccanico di compressione sui tronchi nervosi del braccio, data la stretta vicinanza della massa; così è possibile spiegarci la tardività dell'insorgenza del dolore, corrispondente al tempo di ingrandimento del tumore, l'instabilità del dolore alla pressione, l'acutizzazione di esso, sia con speciali movimenti palpatori sia col decombere sulla parte.

III. *La zona chiara e ben delimitata del radiogramma.* — Già ho esposto precedentemente la diagnosi differenziale che tale importante sintoma ci permette di fare.

Il carattere della netta delimitazione è dovuto al fatto della benignità della natura del tumore, fornito da capsula; la maggior trasparenza è invece dovuta alla sua particolare costituzione di sostanza grassa che è più permeabile ai raggi Röntgen di quello che non è il tessuto muscolare. Essendo questa maggiore trasparenza propria del solo tessuto adiposo, ci permette, come nel nostro caso, di annullare con una certa sicurezza molte altre possibilità diagnostiche. Razionalmente un'altra formazione neoplastica dei muscoli dovrebbe dare un simile reperto radiografico, ma di essa non ho trovato traccia nella letteratura, nè ho esperienza; intendo dire del mixoma muscolare. Queste considerazioni sono oggi avvalorate dalla costanza rivelatasi in ambedue i casi pervenuti all'osservazione della Clinica.

IV. *I piccoli focolai a carattere linfocitario.* — L'origine ed il significato di questi mi è impossibile determinare esattamente. Sono essi l'espressione di un banale fatto reattivo di lieve entità, oppure sono elementi che poi subirono anch'essi la trasformazione adiposa, servendo così da generatori del lipoma? Sono essi l'esponente di una iperplasia infiammatoria di natura tossi-infettiva, come nel caso riportato dal mio maestro prof. Taddei nel « Contributo allo studio delle neoformazioni fibro-lipomatose intermuscolari della coscia »? Pure in quest'ultimo caso citato si avevano degli elementi d'infiltrazione piccoli per lo più mononucleati, in gran numero, specialmente intorno ai vasi; ciò costituisce certamente un'evidente analogia col reperto sopra esposto del caso in discussione; alla suddetta analogia un'altra v'è da aggiungerne: un'infezione tubercolare, sia pur latente, dimostrata da una decisivamente positiva reazione cutanea alla tubercolina in quel paziente, un'infezione sifilitica, sia pure apparentemente domata nel mio.

BIBLIOGRAFIA.

Taddei. *Trattato di Semeiologia e Diagnostica chirurgica.* Riforma Medica, 1915, n. 7-8-9.
Cornil e Ranvier. Manuel d'Histologie Patologique, vol. I-II.
Dertinger. Bruns' Beiträge zur Klinik. Chir., n. 1, 1903.
Dege. Deutsche militärärztf. Zeits., 1906.
Bufalini. Il Policlinico, Sez. chir., a. XXXII, f. 8.
Lehmann. The Journal of the American medical Association, Chicago, vol LXXXIV, n. 12, 21 marzo 1925.

IV.

Clinica Chirurgica della R. Università di Sassari
Direttore: Prof. L. Dominici

La colesterinemia nell'uomo dopo la splenectomia.

Dott. P. Seu, assistente.

La genesi della colesterinemia nell'uomo è stata molto studiata ma è ancora discussa e non si è giunti ad una conclusione certa. Ricorderò che il Carpenter ritiene esser essa un prodotto di disintegrazione della sostanza nervosa che avrebbe l'ufficio di produrre la energia calorifera e come tale sarebbe destinata ad essere eliminata dall'organismo; Myalhe la considera un prodotto di trasformazione delle sostanze albuminoidi; Lehmann un prodotto di ossidazione dei grassi, Flint un prodotto dovuto alla disassimilazione del tessuto nervoso centrale e periferico che verrebbe sottratto al sangue dal fegato, versato insieme alla bile nell'intestino ed eliminato colle feci sotto forma di stercorina.

Ricerche recenti porterebbero a concludere che la colesterina che si trova nell'organismo umano è soltanto in parte di origine endogena, mentre in parte invece deriverebbe dalla alimentazione.

La colesterina alimentare eterizzata, assorbita attraverso i linfatici, passerebbe nel sangue che la distribuirebbe nei diversi tessuti. Secondo il Rotschild in seguito a processi anabolici e catabolici verrebbe nuovamente riversata dalle cellule nel sangue, trasportata nel fegato, poi colla bile nel canale intestinale sotto forma di colesterina libera; ivi verrebbe rieterizzata e riassorbita dai linfatici.

Non tutti ammettono che la colesterina possa avere anche un'origine endogena, ed alcuni autori (Landau, Ciaccio, ecc.) pensano che quegli organi i quali vengono considerati, come vedremo fra poco, quali fucine di produzione della colesterina, rappresentino invece semplicemente degli organi ricettori destinati a sottrarre l'eccesso di colesterina circolante e ad immagazzinarle.

Molti anche ritengono che il fegato sia l'organo che ha precipuamente la funzione di mantenere normali la quantità di colesterina nel sangue (Bacmeister, Fasiani, ecc.) immagazzinando quella che vi si trova in eccesso (Gardner, Lander, Chalatow) ed eliminandone parte con la bile (Chauffard, Weltmann, Signorelli). Fra le sorgenti endogene della colesterina umana una delle principali sarebbe il corpo luteo, che dovrebbe considerarsi come una ghiandola endocrina temporanea ad evoluzione periodica e nel quale, come risulta dalle ricerche istochimiche di Mulon, di Laroche, di Flandin, la colesterina si troverebbe in quantità variabile in rapporto alle diverse fasi dell'evoluzione che esso presenta durante la gravidanza aumentando sempre più man mano che

esso si avvia allo stato di maturazione e poi verso la fase regressiva per infine uscirne come un prodotto di secrezione interna nel momento in cui il corpo luteo si atrofizza nel quale momento aumenterebbe il tasso della colesterina nel sangue. Ma secondo altre ricerche, fra le quali quelle del De Bella, pure dovendosi concludere che nella donna isteroannessiectomizzata il tasso colesterinico aumenta nell'85 % dei casi, non si potrebbe accettare l'ipotesi di una funzione colesterinogena dell'ovaio il quale però eserciterebbe una importante funzione regolatrice della colesterinemia, forse per mezzo dei suoi ormoni specifici.

Un'altra sorgente di colesterina endogena sarebbe rappresentata dalle capsule surrenali, le quali, come risulta dalle ricerche di Stoerk, Haberer, Thomas, Albrecht, si ipertrofizzerebbero durante la gravidanza e l'ipertrofia sarebbe accompagnata da una iperfunzione specialmente della sostanza corticale con una produzione di una gran quantità di colesterina (Albrecht, Weltmann).

Anche Vercesi ha trovato una ipercolesterinemia nella gravidanza e ritiene che questo reperto sia una riprova della genesi endogena della colesterina e dipenda da modificazioni anatomiche che intervengono nel sistema endocrino, o meglio più generalmente del tessuto interstiziale.

Non tutti però gli autori sono d'accordo nell'ammettere questa genesi dell'ipercolesterinemia che si osserva nella gravidanza ed essa è stata combattuta sopratutto da Aschoff, Bacmeister, Wacker ed altri i quali ritengono che la presenza della colesterina nelle capsule surrenali è dovuta ad un accumulo di essa e non alla sua produzione da parte di questi organi. Anzi Bacmeister ritiene che l'ipercolesterinemia gravidica sia dovuta ad una ritenzione della sostanza che si produce normalmente nel corpo umano e non ad una eccessiva produzione di essa.

L'ipercolesterinemia oltre che nella gravidanza si osserva anche in molte malattie infettive specialmente nel tifo nel quale dallo studio comparativo della curva termica e della colesterinemia si potrebbe supporre che questa aumentasse in rapporto con lo svolgersi dei processi di immunizzazione. Infatti il Rouzaut ed il Cabanis hanno osservato che durante le vaccinazioni antitifiche si ha una reazione ipercolesterinica molto notevole dopo le 2 prime iniezioni, più debole dopo la 3ª e che manca dopo la 4ª.

Altre condizioni patologiche nelle quali si osserva l'ipercolesterinemia sono molte malattie del fegato; sembra che in questi casi si tratti essenzialmente di un fenomeno da ritenzione dovuta fondamentalmente da una alterazione della funzione della cellula epatica: infatti secondo osservazioni di Grigaut, Chauffard, Laroche, la ipercolesterinemia comparirebbe gradualmente in modo parallelo alla soppressione della eliminazione biliare attraverso l'intestino, e scomparirebbe man mano che essa si ristabilisce; ed anche sperimentalmente è stato osservato che nei cani nei quali è stato legato il coledoco si ha nel sangue un aumento della colesterina parallelo all'au-

mento della bilirubina e dei sali biliari, mentre non si dimostra alcun aumento della colesterina nel fegato e nelle surrenali.

Recentemente è stata attribuita importanza nella genesi della colesterina anche alla milza che alcuni considerano come produttrice della colesterina ed altri come ricettrice di questa sostanza circolante nel sangue.

Sotti e Torri hanno osservato che la quantità di colesterina nel sangue oscilla entro limiti abbastanza sensibili tanto fra i conigli normali quanto in quelli splenectomizzati ma che i valori medi della colesterina negli animali smilzati, ne comprovano un aumento sensibile, come avevano già osservato Anistchoff, King, Eppinger, Soper ed altri, questo aumento non muta di intensità qualunque sia il tempo trascorso dalla splenectomia; le variazioni individuali del quantitativo di colesterina negli animali splenectomizzati sono più evidenti che nei normali. Tale ipercolesterinemia, secondo Sotti e Torri, potrebbe spiegarsi col fatto che alla splenectomia seguirebbe una più attiva elaborazione di colesterina per una permanente azione sull'organo o sugli organi in cui essa si produce, ovvero perchè la splenectomia determinerebbe una ritenzione della sostanza nel sangue o per una azione inibitrice sulla eliminazione o anche per una azione inibitrice sulla fissazione nei tessuti nei quali normalmente si deposita. Invece Abelous e Soula sono di diversa opinione. Essi hanno osservato nel cane e nel coniglio che l'iniezione di acido cloridrico diluito nel duodeno determina un aumento della colesterina nel sangue arterioso, il quale aumento non si verificherebbe invece dopo che è stata fatta la splenectomia e neanche dopo che è stato semplicemente legato il suo peduncolo, in tali condizioni avrebbero, anzi, osservato una diminuzione del tasso colesterinico. Questi autori inoltre avrebbero osservato che la colesterina contenuta nel sangue della vena splenica dopo l'iniezione di acido cloridrico nel duodeno era maggiore di quello contenuto nell'arteria splenica. Da queste osservazioni sperimentali gli autori ne dedussero che la milza fabbricherebbe la colesterina e con ricerche in vitro ritennero di poter confermare questa deduzione e facendo anche delle ricerche comparative colla polpa splenica e con la polpa di altri organi (epatica e surrenale) giunsero alla conclusione che nel cane sarebbe soltanto la milza l'organo al quale è devoluta la funzione colesterinogena. Per quanto riguarda il modo col quale si esplicherebbe gli autori pensano ad una possibile trasformazione dell'acido colalico in colesterina.

Successivamente con altre esperienze Duncing, Rouzand e Soula giunsero alla conclusione che la milza nel momento di ogni atto digestivo manderebbe nel fegato un flusso di colesterina e che tale funzione si espleterebbe indipendentemente dalla funzione pancreatica. Eppinger e Soper ritengono che la milza eserciterebbe una azione nel ricambio colesterinico in rapporto con una funzione degli elementi del reticolo endoteliale in quanto che in tali elementi si accumulerebbero i lipoidi negli stati ipercolesterinemici: infatti questi autori distruggendo l'apparato reticolo endoteliale del coniglio con l'azione del mesotorio osservarono un aumento della colesterina nel sangue.

Decio è della stessa opinione emessa dall'Eppinger e Soper e fa osservare che analoga funzione si può attribuire al reticolo endoteliale del fegato in quanto che le varie parti di questo apparato costituiscono un tutto solidale fra di loro.

Gilbert e Carnot hanno osservato che il grasso iniettato nella vena porta in un primo momento si trova nei capillari sanguigni, ma poi si accumula nelle cellule stellate e soltanto da ultimo giunge nelle cellule epatiche. Chalatow, Anitschow, Forges e Nebauer introducendo in vario modo olio e colesterina nell'organismo hanno osservato che le cellule endoteliali si caricano di grasso assumendo un aspetto spumoso.

Anche Aymerich assegna alla milza una notevole importanza nel ricambio materiale della colesterina proprio in funzione di questo elemento: del reticolo endoteliale. Quando sperimentalmente si produce nel coniglio uno stato ipercolesterinemico, sarebbe dimostrabile per via chimica ed anche morfologicamente, un aumento contemporaneo della colesterina nella milza.

Come si vede le nozioni intorno alla genesi della colesterina nell'organismo sono molto incerte: fra le ipotesi che sono state emesse in proposito molte sono state già dimostrate erronee. Indipendentemente da quelle che attribuiscono parte della colesterina organica alla origine esogena alimentare, una delle ipotesi attribuisce una certa importanza nella genesi e nella distribuzione di questa sostanza alla milza.

Ma anche gli autori che sono concordi su tale fatto non lo spiegano tutti nello stesso modo. Abbiamo visto infatti che alcuni pensano che la milza abbia soltanto una azione indiretta, altri invece che essa abbia una azione diretta la quale sarebbe per alcuni esplicata dal reticolo endoteliale che o potrebbe avere una vera funzione colesterinogena ovvero semplicemente l'ufficio di accumulare i lipoidi introdotti nell'organismo.

Non mi è sembrato quindi fuor di luogo studiare la questione tanto più che le ricerche fatte finora in proposito sono soltanto ricerche sperimentali sugli animali mentre io ho potuto studiare la colesterinemia in rapporto con la funzione splenica nell'uomo. I vari AA. avevano studiata la colesterinemia solo negli animali. Ho fatto le ricerche in individui sani; e prima e dopo l'operazione in malarici operati di splenectomia.

La colesterina si trova nei globuli rossi esclusivamente allo stato di colesterina libera e nel siero allo stato di estere.

Il tasso colesterinico del sangue non è costante e varia anche in condizioni fisiologiche. Oltre che aumentare nella gravidanza, nel puerperio e nel periodo mestruale, aumenta anche in seguito ad ingestione di sostanze ricche di grasso e di colesterina, mentre il sesso, il lavoro, il riposo non hanno alcuna influenza. Per quanto riguarda l'età la colesterina va aumentando nei primi due anni di vita per poi rimanere costante fino alla vecchiaia nella quale secondo Chauffard si avrebbe ipocolesterinemia, secondo il Weltmann ed altri autori invece ipercolesterinemia. In ogni modo anche nell'individuo normale il tasso della colesterina circolante varia e non tutti gli autori sono d'accordo

sui valori massimi e minimi. Secondo Allen esso oscillerebbe fra 0,19 % e 0,31 % nel plasma; il Bloor dà come valore medio nel plasma 0,22 %, Altri autori dànno delle cifre inferiori a quelle di Allen: così Anteurieth e Funk indicano come valori estremi 0,14-0,16 %, Strepp 0,13-0,17 %, Grigant 0,14-0,18 %.

Il Lichtenthaeler del cui metodo mi sono servito nelle mie ricerche dà come valori medi 0,15-0,18 % nel siero, 0,14-0,17 % nel sangue totale.

Tenendo presente queste diverse opinioni io per giungere a risultati esatti il più che fosse possibile ho fatto prima di tutto analisi della colesterina nel sangue di individui sani, di varia età e sesso più volte, sia a digiuno sia durante la digestione e ne ho dedotto i valori medi. Poi negli individui che dovevano esser sottoposti a splenectomia e che erano dei malarici cronici con notevole splenomegalia ho fatto ripetute analisi sia prima che dopo l'operazione.

Ho sempre dosato la colesterina totale del sangue secondo il metodo colorimetrico di Lichtenthaeler che si differenzia da quelli più comunemente usati del Grigaut, Anteurieth e Funk e del Windaus per una maggiore durata della saponificazione il quale particolare mi è sembrato dover dare una maggiore esattezza nel dosaggio della sostanza.

Tecnica. — Esecuzione del dosaggio:

S'introducono in un piccolo matraccio di Erlenmeyer 20 cc. di una soluzione di idrato di potassio al 25 % insieme a 2 cc. di sangue. Il matraccio è posto per 5 ore in un bagno di acqua bollente e quindi lo si lascia raffreddare. La sostanza saponificata viene trasportata in un imbuto a separazione ed estratta 3 volte con 25 cc. di cloroformio per volta. Il complessivo estratto di cloroformio si lava 3 o 4 volte con acqua, poi la soluzione di cloroformio è portata in un matraccio graduato di 100 cc. e si riempie con cloroformio fino al segno. Si immettono con la pipetta in un piccolo matraccio asciutto 10 cc. della soluzione bene agitata, si aggiungono 4 cc. della anidride acetica e 0,2 cc. di acido solforico concentrato e si pone per 16 minuti la soluzione di reazione in un luogo oscuro.

In pari tempo 10 cc. della soluzione di paragone più debole sono trattati col medesimo modo che la soluzione di esperimento. Per la soluzione di paragone ci si prepara anzi tutto una soluzione di 100 mmgr. di colesterina in 100 cc. di cloroformio e se ne diluisce 4 cc. su 100 con cloroformio per la soluzione di paragone più debole. Segue infine il paragone delle soluzioni sul colorimetro.

CALCOLO: $\frac{\text{Grado della soluzione di paragone}}{\text{Grado della soluzione da esperimentare}} \times 200$ = mmgr. di colesterina in 100 cc. di sangue.

*
* *

Ho fatto queste ricerche sopra quattro individui sani ed ho avuto complessivamente dei valori che variano dal 0,20 al 0,22 % di colesterina nel sangue totale.

Ricerche sopra malarici cronici operati di splenectomia, prima e dopo l'operazione.

Ammalata P. Francesca, di a. 29, da C.

Prima dell'operazione.

26-XI-1925. — Prima del pasto prelevo 2 cc. di sangue che faccio subito saponificare e la sera stessa pratico l'estrazione col metodo descritto. Colesterina gr. 0,098 %.

Operata il 27-XI-1925.

12-XII-1925. — Prima del pasto prelevo 2 cc. di sangue subito saponificato nella sera analisi col solito procedimento. Colesterina gr. 0,128 %.

26-XII-1925. — Dopo il pasto prelevo 2 cc. di sangue che saponifico nella sera.

27-XII-1925. — Estrazione col solito metodo. Colesterina gr. 0,180 %.

20-1-1926. — Dopo il pasto prelevo 2 cc. di sangue. Lo faccio saponificare nella sera stessa e pratico l'analisi il mattino successivo. Colesterina gr. 0,188 %.

Ammalata S. Battistina, di a. 27, da C.

3-XII-1925. — A digiuno prelevo 2 cc. di sangue subito saponificato.

4-XII-1925. — Estrazione col solito metodo. Colesterina gr. 0,098 %.

Operata di splenectomia il 4-XII-1925.

20-XII-1925. — Dopo il pasto principale prelevo 2 cc. di sangue che metto subito a saponificare e ottengo col solito esame: Colesterina gr. 0,122 %.

13-I-1926. — A digiuno prelevo 2 cc. di sangue che metto subito a saponificare; nella sera ne faccio l'estrazione ed ottengo: Colesterina gr. 0,140 %.

21-I-1926. — Dopo il pasto prelevo 2 cc. di sangue che metto subito a saponificare.

22-I-1926. — Estrazione con metodo solito nella mattina successiva. Colesterina gr. 0,166 %.

Ammalata L. Gavina, di a. 33, da C.

Prima dell'operazione.

13-XII-1925. — Dopo il pasto prelevo 2 cc. di sangue subito saponificato.

14-XII-1925. — Estraz. col metodo Lichteuthaeler. Colesterina gr. 0,088 %.

15-XII-1925. — Prima del pasto prelevo 2 cc. di sangue che viene saponificato 2 h. 1/2 dopo.

16-XII-1925. — Nella mattinata pratico l'estrazione col solito metodo. Colesterina gr. 0,075 %.

Dopo l'operazione (praticata il 21-XII-1925).

3-I-1926. — Dopo il pasto si prelevano 2 cc. di sangue che viene subito saponificato.

4-I-1926. — Analisi col solito metodo. Colesterina gr. 0,142 %.

9-II-1926. — Prima del pasto prelevo 2 cc. di sangue: saponifico ed estraggo col metodo solito. Colesterina gr. 0,144 %.

9-III-1926. — Prima del pasto prelevo 2 cc. di sangue che faccio subito saponificare.

10-III-1926. — Esame col solito metodo. Colesterina gr. 0,190 %.

A. P. Giovanni, da A., di anni 23, di O.

Prima dell'operazione.

17-XII-1925. — A digiuno prelevo 2 cc. di sangue lo metto a saponificare nella sera.

18-XII-1925. — Estrazione col metodo solito. Colesterina gr. 0,072 %. Operato il 18-XII-1925 di splenectomia.

26-XII-1925. — Prima del pasto principale prelevo 2 cc. di sangue.

27-XII-1925. — Nella mattina estraggo col solito metodo la Colesterina gr. 0,116 %.

3-I 1926. — Dopo il pasto prelevo 2 cc. di sangue subito saponificato.

4-I-1926. — Analisi solita. Colesterina gr. 0,124 %.

13-I-1926. — Prima del pasto prelevo 2 cc. di sangue che faccio saponificare al mattino successivo mentre la sera ne pratico l'estrazione. Colesterina gr. 0,132 %.

28-I-1926. — Dopo il pasto prelevo 2 cc. di sangue che saponifico subito.

29-I-1926. — Estrazione solita. Colesterina gr. 0,182 %.

9-III-1926. — Prima del pasto prelevo 2 cc. di sangue che faccio subito saponificare e nella sera stessa ne pratico l'estrazione col solito metodo. Colesterina gr. 0,182 %.

Come risulta dal protocollo delle ricerche le estrazioni della colesterina sono state praticate in genere 10-20 giorni dopo l'operazione quando sicuramente erano scomparsi gli effetti prodotti dal trauma operatorio, dall'anestesia o dalla narcosi che in qualunque modo avrebbero potuto avere influenza sul tasso colesterinico e comunque alterarlo.

DEDUZIONI.

Dai risulati che con le nostre ricerche abbiamo ottenuto possiamo dedurre:

1) Nella malaria cronica con notevole splenomegalia si ha un'ipocolesterinemia marcata.

2) Dopo la splenectomia il tasso della colesterina nel sangue è aumentato avvicinandosi progressivamente al normale che ha raggiunto dopo circa quattro mesi.

3) Negli individui in cui l'intervento è stato di notevole giovamento ed il trauma operatorio meno grave (a. 1-2-4) il tasso colesterinico nel sangue è aumentato in modo marcato e più sollecito.

A me sembra che questi risultati sieno favorevoli all'ipotesi che la milza abbia importanza per quanto riguarda il modo di comportarsi della colesterina nell'organismo umano; e che questa sua funzione sia con grande probabilità in rapporto col reticolo endoteliale splenico: il quale però (secondo le mie ricerche) non avrebbe la proprietà di produrre colesterina, ma semplicemente la funzione di ritenere e di immagazzinare parte di quella circolante. Infatti io nei malarici cronici con notevole splenomegalia ho trovato costantemente una ipocolesterinemia di grado notevole. Siccome nella malaria cronica il reticolo endoteliale è in preda a processi di iperplasia e di ipertrofia che in gran parte sono proporzionati al prolungarsi della infestazione malarica, pur dovendosi riconoscere che sono in parte anche sotto il dominio di un fattore individuale (Businco-Foltz ed altri) perciò credo si possa ritenere che l'ipocolesterinemia dei malarici cronici con notevole splenomegalia dipenda da un maggiore accumulo di colesterina nel reticolo splenico iperplastico e ipertrofico.

Sottratto con l'atto operativo questo esteso focolaio di deposito della colesterina si comprende come debba aumentare quella circolante nel sangue.

Il modo graduale col quale aumenta la colesterina nel sangue potrebbe dipendere dal fatto che, dopo tolto l'organo alterato col migliorare delle condizioni generali dell'individuo, il che avviene costantemente in questi splenectomizzati, vada anche aumentando gradatamente la quantità di questa sostanza nell'organismo. Infatti come ho fatto notare, nell'inferma N. 3, nella quale il decorso post-operatorio è stato complicato da una infezione pleurica, l'aumento della colesterina è stato più lento ed è divenuto più rapido e più intenso solo quando le condizioni generali dell'inferma sono notevolmente migliorate.

Contro queste deduzioni si potrebbe forse fare la seguente osservazione: Nei malarici cronici vi è in genere un'oligocitoemia; mentre dopo la splenectomia aumenta quasi sempre il numero degli eritrociti circolanti, e perciò si potrebbe pensare che l'ipocolesterinemia dei malarici cronici e l'aumento del tasso colesterinemico dopo la splenectomia dipenda dal diverso numero degli eritrociti circolanti prima e dopo l'operazione. Ma, se così fosse, vi dovrebbe essere un parallelismo fra tasso colesterinemico e numero di eritrociti. Invece essi non procedono parallelamente: ed infatti nelle due malate N. 1 e N. 2 nelle quali anche prima dell'operazione il numero di eritrociti era di poco inferiore al normale (4.200.000), vi era tuttavia netta ipocolesterinemia (0,098 %). Inoltre dopo la splenectomia, mentre gli eritrociti in genere aumentano rapidamente, tanto da raggiungere e talvolta sorpassare il numero normale fin dai primissimi giorni dopo l'operazione, subendo talvolta delle oscillazioni; il tasso colesterinemico invece non va aumentando rapidamente, ma gradatamente, in modo da raggiungere il valore normale medio soltanto dopo 4 mesi.

Perciò mi pare di potere concludere che:

« I risultati ottenuti dalle mie ricerche sono in appoggio dell'ipotesi che « la milza non ha la funzione di produrre la colesterina, ma soltanto quella di « immagazzinarla in parte e che tale funzione è in rapporto probabilmente col « suo reticolo endoteliale ».

AUTORI CITATI.

Abelous e Soula. Comptes-rendus de l'Académie des sciences, 1920.
Id. Id. *La fonction cholesterogénique de la rate*. La Médicine, n. 12, 1922.
Allen. Journ. of metabolic Research., vol. II, fasc. 2, 1922.
Anitschoff. Münch. med. Woch., 1913.
Id. Ziegler's Beiträge, 1914.
Anitschoff e Chalatow. Zent. f. Allg. Path. u. path. Anat., 1913, n. 4.
Aschoff. Ziegler's Beiträge, vol. 47, 1900.
Id. Verh. de pathol. Ges., 1905.
Id. Münch. med.W och., n. 38, 1906.
Id. Verh. d. Deutsch. path. Ges., 1906.
Id. Münch. med. Woch., n. 32, 1915.
Anteurieth e Funk. Münch. med. Woch., 1913.
Aymerich. Stab. Tip. G. Domini, Perugia, 1925.
Bacmeister. Deut. med. Woch., 1914.

BLOOS. Journ. of Biol. Chem., vol. XXXI.
BORGHI. Tip. Soc. C. Sironi, Milano, 1921.
BUSINO e FOLTZ. Policlinico, Sez. med., 1924.
CARPENTER. Citato da BORGHI.
CHALATOW. Ziegler's Beiträge, vol. 57, 1914.
CHAUFFARD. Presse Médicale, nov. 1913.
CIACCIO. Annali di Clinica Medica, fasc. I, 1915.
DE BELLA. Riv. It. di Ginecologia, vol. II, fasc. I.
DECIO. Riv. It. di Ginecologia, vol. II, fasc. II.
EPPINGER e SOPER. Berl. klin. Woch., n. 33, 1913.
FASIANI. Giornale della R. Accademia di Med. di Torino, vol. XX, 1917.
ID. Arch. per le Scienze Mediche, vol. LXI, fasc. 3, 1917.
FLANDIN. Thèse de Doctorat, Paris, 1912.
GARDNER. Procedings of the Royal Society, 1908.
GILBERT e GIRODE. Comptes-rendus de la Soc. de Biol., 1890.
GRIGAUT. Le cycle de la cholestérinémie, Paris, 1913.
KING. Citato da DE BELLA.
LANDAU. Verh. Deutsch. path. Gesellsch., Monaco, 1914.
LAROCHE. Annales de Méd., vol. VIII, n. 3-4.
LEHMANN. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med., vol. XXXVII, fasc. 3 e 6, 1923.
LICHTENTHAELER. Citato in MANDEL e STENDEL, pag. 45, Genova, 1925.
MULON. Soc. de Biol., 1908.
MIGALE. Langenbeck's Arch., vol. 101, 1923
RONDONI. Biochimica, 1925.
ROTHSCHILD. Ziegler's Beiträge, 1915.
ROUZAND e CABANIS. Presse Médicale, marzo 1913.
ID. ID. Comptes-Rendus de la Soc. de Biol., 1913.
SIGNORELLI. La Colesterinemia, Firenze, 1915.
SOTTI e TORRI. Pathologica, nn. 287-288-289, 1920.
STEPPI. Ergebn. d. Physiol., vol. XX, 1922.
STORK. Citato da BORGHI.
THOMAS. Dissertation Strassbourg, 1890.
VERCESI. Folia Gynecologica, vol. IX, fasc. I.
WACKER. Münch. med. Woch., 1913.
WELTMANN e BIACH. Zeitschrift f. Experimentelle Path. und Th., 1913.
WINDAUS. Zeitschrift f. Phys. Chemie, vol. 65, 1910.

Roma, 1926 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.

Anno XXXIII Roma, 15 Agosto 1926 Vol. XXXIII-C (fasc. 8)

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI

Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

OSPEDALE CIVILE DI MANTOVA - REPARTO CHIRURGIA GENERALE
Primario: Dott. DARIO MAMBRINI

Un caso di ulcera semplice dell'intestino tenue.

Dott. CARLO ARRIGONI, vice primario chirurgo incaricato.

Sono indotto a questa pubblicazione da due ordini di ragioni:

1) La rarità della affezione di cui sto per trattare;

2) Il convincimento di poter portare un contributo per una migliore conoscenza di essa, che per tanti punti, che la riguardano, presenta lacune e si presta a discussioni, mentre si attende che si colmino quelle e si ponga termine a queste, coi dati che ci verranno da un numero di osservazioni sempre più grande.

È merito del Leotta di aver raccolto i casi finora pubblicati vagliandoli ed escludendone alcuni, ammettendone altri. Dei primi dice le ragioni che l'hanno portato all'esclusione, gli altri li presenta in riassunto: sono ventuno. Ad essi poi ne aggiunge uno personale, che ha dato lo spunto al suo lavoro. Altri due casi sono stati pubblicati nel 1925 dal dott. Pesce, nè, che io mi sappia, ne furono di poi pubblicati altri.

Il mio caso per i caratteri macro e microscopici dell'unica lesione ulcerosa intestinale riscontrata operativamente ed anatomopatologicamente, credo

bene possa portare a 25 il numero delle ulcerazioni semplici del tenue, numero invero esiguo e che ancora di più lo sembra, se si confronti col numero stragrande delle ulceri dello stomaco e del duodeno, che con l'ulcera semplice del tenue hanno grandissima affinità morfologica.

Davvero viene spontaneo il dubbio di essere di fronte ad una lesione che in realtà sia più frequente di quello che a noi appaia, e che solo ci sfugge, o perchè non in tutti i casi di morte da peritonite da perforazione viene eseguita l'autopsia, o perchè, quando l'autopsia viene eseguita in individui morti per una affezione che non richiama speciale attenzione sul tubo digerente, la indagine su di questo è molto sommaria. Forse, nel primo caso la diagnosi generica di peritonite da perforazione troverebbe qualche volta la sua specificazione in una ulcera semplice del tenue, come nel secondo, una più attenta indagine sul tubo intestinale potrebbe mettere in evidenza piccole ulceri non perforate, e che quindi in vita non hanno dato segno di sè.

Comunque, costituisca pure detta lesione un reperto raro, sia perchè di rado esiste, sia perchè di rado a noi viene dato osservarla, essa ormai è considerata come una entità a sè nella patologia dell'intestino, nè più si possono seguire quegli autori i quali (Hayem e Lion), ancora abbastanza recentemente, negano l'esistenza dell'ulcera semplice al difuori dello stomaco, del duodeno e del terzo inferiore dell'esofago, all'infuori cioè di quei tratti del tubo digerente che vengono in contatto col succo gastrico.

Infatti Hayem, a proposito della patogenesi dell'ulcera gastrica, ammette: « che una causa di natura variabile provoca la distruzione o la mancanza di resistenza di un punto della parete, la quale si lascia intaccare dal succo gastrico » affermazione questa, che può bene essere trasportata nel campo della patogenesi dell'ulcera dell'ileo, facendo scrivere al Leotta a conclusione delle sue vedute sull'argomento in questi termini: « sembrami che l'ulcera del digiuno-ileo possa riferirsi ad una causa predisponente capace di determinare la diminuzione della normale resistenza della parete, la quale allora può essere intaccata dal succo pancreatico ».

Nè questa affermazione trova ragione di essere solamente nella perfetta identità anatomo-patologica dell'ulcera gastrica coll'ulcera dell'ileo, ma parte anche dal presupposto della perfetta identità dimostrata dal Gaglio, del potere autodigestivo del succo gastrico e del succo pancreatico, che esercita la sua azione lungo tutto il tenue.

Resta però sempre a dimostrare sia per l'ulcera gastrica, che per l'ulcera dell'ileo, quale sia la *causa predisponente* accennata, argomento questo vasto e ricchissimo di ricerche, nelle quali finora c'è solamente accordo tra gli autori per ammettere l'impossibilità di una spiegazione assoluta ed unica.

P. Pietro, anni 50, contadino, da Mantova. Accolto in Ospedale, reparto chirurgico, il 20 ottobre 1925, N. della cartella 652.

Tre giorni prima, verso sera, mentre attendeva a pigiare dell'uva, in periodo di completo benessere, fu colto da dolore acuto intenso al basso ventre, che lo costrinse ad abbandonare il lavoro ed a mettersi subito a letto. Il do-

lore continuò sempre intensissimo, l'addome andò facendosi tumido con chiusura dell'alvo alle feci e dai gas, comparvero singhiozzo, non vomito. Nelle prime 24 ore dopo l'insorgenza del dolore l'ammalato ebbe impossibilità assoluta alla minzione così da richiedersi di necessità il cateterismo. La minzione seguì poi spontanea. Non si è accorto di avere avuto febbre prima dell'ingresso in Ospedale.

L'ammalato si presenta subito in condizioni gravi. Mentre la costituzione scheletrica è di un uomo robustissimo, lo stato generale è scaduto, la faccia è pallida ed affilata, la lingua secca. Ha singhiozzo frequente. Polso 92, respiro 28. L'addome è fortemente tumido, ovunque timpanico, tranne che nelle parti più declivi, ove il timpanismo è smorzato così da fare pensare a presenza di liquido.

La palpazione riesce discretamente dolorosa nei due quadranti superiori, dolorosissima nei due inferiori, specie a destra. La tensione della parete non permette alcun rilievo palpatorio. Non si nota il disegnarsi delle anse intestinali. L'area di ottusità epatica e quella splenica sono mal delimitabili essendo quasi completamente mascherate dal timpanismo addominale. L'esplorazione rettale fa sentire l'ampolla completamente vuota; un clistere glicerinato ha risultato negativo.

Fatta diagnosi di peritonite diffusa, e pensando ad una probabile perforazione del tubo digerente, si decide di intervenire a poche ore dall'ingresso.

Narcosi morfioeterea regolare. Laparatomia con incisione ampia pararettale destra in sede ileocecale. Dalla breccia laparotomica si nota fuoruscita di gas e di liquido torbido che ricorda il contenuto intestinale. Le anse intestinali che si presentano alla vista dell'operatore hanno sierosa iperemica, sono aderenti fra loro e ricoperte da essudati fibrinosi sparsi qua e là, abbastanza facilmente scollabili.

Separando delicatamente le anse, si osserva ad un certo punto su un'ansa del tenue una perforazione circolare di mezzo centimetro di diametro circondata da alone iperemico, dalla quale geme continuamente liquido intestinale.

Si pratica una sutura in catgut in duplice strato della perforazione, lasciando due zaffi di garza in cavità, uno corrispondente alla perforazione, ed uno al fondo della fossa ileocecale. Si passa alla chiusura della parete a strati in catgut dopo aver prosciugato il cavo peritoneale del liquido fecaloide raccoltovi, e dopo di avere escluso la presenza di altre perforazioni o di zone infiltrate nello spessore della parete del tenue a monte od a valle delle lesioni indicate.

Nei giorni seguenti all'atto operativo le condizioni del paziente sembrano migliorare. È sempre apirettico. I drenaggi funzionano bene. Il giorno 22 ha emissione spontanea di feci formate. Il 25 compare febbre ed il leggero miglioramento che si era iniziato va cedendo. Ricompare il singhiozzo, il vomito, prima raro, si fa frequente e fecaloide. Il polso non risente più l'azione dei cardiocinetici ed il 27 si ha l'exitus.

Il giorno 28 si esegue l'autopsia: si penetra nel cavo addominale attraverso la breccia laparotomica opportunamente ampliata. Dipanando la matassa intestinale a partire dalla plica del Treitz, si riscontra nella fossa ileocecale, a 50 cent. circa dalla valvola, la perforazione già descritta dalla parete del tenue sulla faccia opposta all'inserzione mesenteriale a livello della quale si riscontra pure che la sutura praticata durante l'intervento operativo non ha tenuto, col conseguente abbondante versamento del contenuto intestinale nel cavo peritoneale. L'appendice vermiforme è piccola e fissata per buona parte alla parete del cieco dal recente processo infiammatorio. Si asporta tutto il tenue; lo si apre con un enterotomo in tutta la sua lunghezza senza riscontrare nella sua parete alcuna alterazione all'infuori di quella accennata.

L'ulcerazione è circolare, di 5-6 mm. di diametro, osservata dal lato della mucosa sembra un po' più grande che dal lato della sierosa, ha margini di colorito rosso scuro, nettamente segnati, quasi tagliati a stampo, non ispessiti; attorno esiste sulla mucosa un alone iperemico di qualche cent. di raggio.

Si asporta il pezzo di intestino sede dell'ulcera, e lo si fissa in soluzione di formalina al 10 %.

Esame microscopico. — Si fanno delle sezioni perpendicolari al grande asse dell'ansa, comprendenti tutto lo spessore della parete intestinale, della lunghezza di un centimetro. Di esse un estremo corrisponde al lume dell'ulcera. Colorazione con emallume-eosina.

Iniziando l'osservazione dai punti più lontani dell'ulcerazione e considerando successivamente i diversi strati della parete intestinale possiamo osservare il progressivo aggravarsi di tutte le alterazioni man mano ci si avvicina al margine dell'ulcera. La mucosa a distanza dalla zona ulcerata non presenta nella sua struttura altra alterazione che una discreta dilatazione della vena centrale del villo: non appaiono aumentati quegli svariati elementi che attorniano i vasi ed i nervi del villo, come non sembra per nulla alterata la ghiandola che apre il suo condotto nell'avvallamento tra i villi stessi.

È da notarsi invece subito a carico della sottomucosa, uno stato edematoso che distanzia le maglie del connettivo lasso in mezzo al quale già spiccano discretamente dilatate le vene e le arterie ripiene di sangue. Gli strati muscolari non presentano alterazioni rilevabili, mentre la sotto sierosa presenta il suo sistema circolatorio in uno stato di stasi venosa al di sotto di una sierosa lievemente ispessita.

Avvicinandoci alla zona ulcerata, i fenomeni sopra descritti si accentuano: le vene dei villi appaiono sempre più distese e congeste. Negli strati più esterni della mucosa, si possono scorgere piccoli stravasi di globuli rossi che aumentano man mano ci si avvicina al margine della escavazione ulcerativa. Simili piccoli versamenti emorragici si possono riscontrare anche nella sottomucosa dove in vicinanza dell'ulcera prendono una imponentissima estensione distanziando notevolmente la mucosa dalla muscolare.

Ma, da mettere specialmente in rilievo, sono le alterazioni che subisce la mucosa nella immediata adiacenza del fatto ulcerativo, alterazioni che devono essere senz'altro messe in rapporto con la enorme stasi circolatoria e sopratutto con la alterata nutrizione degli elementi, dovuta al distanziamento degli elementi nobili del parenchima dalla sottomucosa ed alla compressione determinata dalla distensione dei vasi. Tali alterazioni sono rappresentate da piccole zone necrotiche delle pareti dei villi intestinali che si rendono sempre più manifeste portandosi verso l'ulcera. Tali zone necrotiche appaiono evidenti per la profonda alterazione subita degli elementi figurati che le compongono, i quali più non restano colorati nella loro parte cromatica ed i cui protoplasmi vengono invece intensamente ed omogeneamente colorati dalla eosina; zone di materiale informe in mezzo al quale sono solo rintracciabili pochi elementi male conservati e tracce di sostanza cromatica in disfacimento.

Questo processo di necrosi, associato alla distensione edematosa delle maglie della sottomucosa, ed alle profuse emorragie della mucosa e della sottomucosa, rappresenta il quadro del margine ulcerativo.

La sottomucosa nelle immediate vicinanze della ulcerazione ci presenta all'osservazione due enormi vene dilatate nelle quali il sangue non presenta alterazioni degne di nota. Gli strati muscolari non presentano nulla di particolare, così non appaiono per nulla modificati gli apparati nervosi della parete intestinale. La sotto sierosa raggiunge anche essa il massimo di stasi venosa in prossimità della escavazione ulcerativa.

In complesso, all'esame microscopico noi non riscontriamo che profonde alterazioni di circolo con le conseguenze di queste alterazioni, vale a dire: edema, alterazione di nutrizione degli elementi nobili, fino alla loro necrosi, mentre è da escludere alcun processo di infiltrazione che faccia pensare ad un fenomeno di infiammazione in atto.

*
* *

Riassumendo dunque le nostre note anatomo-patologiche, noi possiamo dire dal lato macroscopico di essere di fronte ad una ulcerazione dell'ileo, unica, a margini lisci, non infiltrati, tagliati a stampo, ed impiantata in un

intestino per il resto normale, senza ingorghi delle placche del Peyer e dei follicoli solitari, mentre dal lato microscopico abbiamo trovato in essa mancanza di reazione flogistica dei margini e distruzione della parete intestinale da parte di un processo di necrobiosi.

Possiamo in base a questi dati differenziare la nostra ulcerazione da quelle ulceri del digiuno-ileo che più facilmente con essa potrebbero confondersi: intendo solo accennare, senza addentrarmi nella loro descrizione anatomo-patologica, alle ulceri tifose, alle paratifoidee, alle tubercolari, alle sifilitiche, e finalmente alle neoplastiche.

Ancora, l'esame istologico mettendoci di fronte al processo di necrobiosi della parete intestinale senza traccia di fatti infiammatori che ha portato alla perforazione, ci ha mostrato un fatto che va considerato come la conseguenza delle alterazioni circolatorie accentuatesi sempre più man mano ci si avvicina al lume della perforazione.

Quale sia stata poi la causa di tali alterazioni di circolo che corrisponderebbe a quella *causa predisponente* invocata nel campo patogenetico dell'ulcera dell'ileo e che ho già accennato in principio di questa nota, citando le parole del Leotta, anche per il caso nostro resta ancora da vedere.

Passo a qualche considerazione clinica, ricordando che anche nel caso nostro, come negli altri tutti che lo hanno preceduto, la diagnosi precisa non si è fatta prima dell'atto operativo. Abbiamo infatti operato il malato d'urgenza, con la diagnosi di peritonite diffusa da probabile perforazione, nè io credo si sarebbe potuto fare di più di fronte alla latenza dell'ulcera portata dal nostro ammalato, fatto che concorda con quello che si è verificato nella quasi totalità degli altri casi di ulcera dell'ileo e che qualche volta si verifica anche per l'ulcera gastrica o duodenale, che decorrono latenti fino alla perforazione con conseguente peritonite. Questa peritonite poi, per l'ulcera dello stomaco e del duodeno, potrà essere localizzata o generalizzata a seconda delle aderenze che si saranno o meno formate.

Per l'ulcera dell'ileo invece, sarà sempre generalizzata, data la mobilità del viscere leso ed avrà quindi gravità maggiore.

Per quanto riguarda l'esito di questa lesione il Leotta ricorda che « su 20 casi di ulceri del digiuno-ileo perforato, la morte è stata l'esito costante per tutte le 14 perforazioni abbandonate a sè stesse. Nei 6 casi di perforazione sottoposti ad intervento si è avuta la morte in 3 casi e la guarigione in altri 3 » uno dei quali del Leotta stesso. Seguono i due casi del Pesce in cui, nonostante l'intervento, si ebbe esito letale. Aggiungo ora il nostro a conferma della gravità dell'ulcera semplice dell'ileo, anche se trattata chirurgicamente con appropriato intervento d'urgenza.

All'obbiezione che mi si potrebbe forse muovere di non avere praticato la resezione del tratto intestinale sede dell'ulcera, rispondo che il mio Primario, il quale da me assistito operò il nostro paziente, rifuggì da tale modalità di intervento perchè controindicata da due ragioni di pari importanza: 1) la gravità delle condizioni generali del paziente che non avrebbe sopportato una mag-

giore durata dell'atto operativo; 2) l'ambiente altamente settico dovuto all'inquinamento del cavo peritoneale, in cui si sarebbe dovuta eseguire la sutura per l'enteroanastomosi, con grandissima probabilità di mancanza di tenuta della sutura stessa.

NOTA BIBLIOGRAFICA.

LEOTTA. *L'ulcera semplice della porzione digiuno ileale dell'intestino tenue.* Archivio It. di Chirurgia, vol. I, gennaio 1920.

PESCE. *Contributo allo studio dell'ulcera semplice del tenue.* Policlinico, Sezione chirurgica, n. 7, 1925.

II.

OSPEDALE GRANDE DEGLI INFERMI DI VITERBO
SEZIONE CHIRURGICA diretta dal dott. UGO ROSI

Sulle ernie dell'appendice vermiforme

per il dott. ANTONIO BACHECA, assistente.

CASO I. — Pietro M., di anni 81, contadino, di Viterbo. Nulla di notevole nel gentilizio e nell'anamnesi pregressa. Il paziente da vari anni aveva notato una tumefazione alla regione inguinale destra, non dolente e facilmente riducibile. Da un giorno si sono presentati dolori intensi localizzati all'inguine destro e la tumefazione è divenuta irriducibile. Non vomito, nè ritenzione di feci e di gas. Modica febbre continua remittente da un giorno. Fu ricoverato d'urgenza in Ospedale il 15 maggio 1925.

Esame obiettivo. — Costituzione scheletrica regolare e discrete condizioni di nutrizione. Nulla di notevole a carico degli apparati respiratorio e circolatorio, come pure degli organi dell'addome. Urine: albumina e zucchero assenti. Alla regione inguinale destra si nota una tumefazione della grandezza di un'arancia con asse alquanto maggiore secondo la direzione del canale inguinale, dolente subiettivamente ed obiettivamente e non riducibile. Facendo tossire il malato, si vede una lievissima protrusione della tumefazione che però non scende. Con la palpazione si apprezza un corpo di consistenza alquanto dura, a superficie regolare, rotondeggiante. Alla percussione si ha suono ottuso.

Nello stesso giorno dell'ingresso in Ospedale viene sottoposto all'intervento operativo per la cura radicale dell'ernia, previa narcosi eterea-cloroformica. Si incidono i tegumenti e l'aponeurosi del grande obliquo e si presenta un corpo allungato, che si riconosce per il sacco, aderente al funicolo, dal quale viene isolato. Aperto il sacco, si presenta una minima porzione del ceco ed inoltre l'appendice vermiforme, aderente al sacco nella sua estremità. Viene amputata l'appendice all'impianto sul ceco ed il moncone viene trattato con tintura di iodio e marsupializzato. Si termina con la sutura delle pareti addominali col metodo Bassini.

Il decorso postoperatorio fu asettico ed il paziente fu dimesso guarito il 7 giugno 1925.

L'appendice era lunga 10 cm., di grossezza superiore al normale (circa 20 mm. di diametro), di colorito scuro, più ingrossata ed indurita all'estremità. Internamente non erano contenuti corpi estranei. La mucosa era tumefatta e ricoperta di muco scuro.

Caso II. — Anna P. di anni 43, donna di casa, di Viterbo. Nulla di notevole nel gentilizio e nell'anamnesi pregressa. La paziente da alcuni mesi aveva notato una piccola tumefazione situata alla radice della coscia destra, in corrispondenza dell'anello crurale. Da 3 giorni tale tumefazione è aumentata alquanto di volume ed è sede di intensi dolori. Si unisce inoltre una modica dolorabilità diffusa a tutto l'addome. Vomito. Non ritenzione di feci e di gas. Non febbre. Fu ricoverata d'urgenza il 29 ottobre 1925.

Esame obiettivo. — Donna di condizioni generali discrete, sensorio integro, decubito indifferente; costituzione scheletrica regolare; masse muscolari e pannicolo adiposo normalmente sviluppati; colorito della cute e mucose visibili roseo. Lingua detersa. Nulla di notevole agli apparati respiratorio e cardiovascolare. Addome leggermente dolente alla palpazione profonda. Fegato e milza nei limiti normali. Urine: albumina e zucchero assenti. Alla radice della coscia destra, in corrispondenza dell'anello crurale, si nota una tumefazione non riducibile, del volume di una grossa noce avellana, di consistenza duro-elastica, dolentissima alla palpazione. In corrispondenza di essa non si apprezza pulsazione, nè si ascolta soffio. Fatta così diagnosi di ernia crurale strozzata, si procede senz'altro all'intervento operativo.

Previa anestesia eterea-cloroformica, si incidono in corrispondenza della tumefazione erniaria i tegumenti, sino a scoprire l'arcata di Falloppio. Si isola il sacco dall'adipe e si apre. Si scopre un corpo allungato e ripiegato ad U, di un colorito grigio-chiaro, che, disimpegnato dai tessuti circostanti, ci appare per l'appendice. Questa viene resecata, quindi marsupializzata e si riduce il moncone. Si reseca il sacco, si chiude l'anello e si procede dipoi alla sutura dei tegumenti.

L'appendice era lunga circa 11 cm., di una grossezza come un dito mignolo di un adulto, con peritoneo iperemico e, vicino all'inserzione col ceco, si notava un evidente solco.

Il decorso postoperatorio fu senza complicanze e la paziente era guarita nel termine di una decina di giorni.

Per quanto siano stati descritti moltissimi casi di appendicite erniaria, pur tuttavia tale reperto deve considerarsi sempre una rarità nella pratica chirurgica. Ho creduto quindi opportuno riferire su queste due osservazioni ed aggiungere inoltre un breve commento d'indole generale.

Cenni storici. — L'ernia dell'appendice fu osservata per la prima volta da Morgagni alla necroscopia, nel 1750. Fu in seguito osservata sul vivo per primo da Amyand (1759), quindi da Hevin e da Schwenke. Tritschler nel 1806 ne raccoglieva già 5 casi. Sul principio del secolo XIX i casi erano ancora così rari e sconosciuti che Scarpa, parlando delle ernie, non ricorda mai come contenuto erniario l'appendice vermiforme. Altri casi pubblicarono Heusinger, Cruveilhier, Taramelli, Geissler, ecc. e Klein nel 1868 ne raccoglieva 22 casi. Seguirono 4 osservazioni di Pollosson, quindi quelle di Dupré, Bary, Mézangeau e molte altre, sicchè Brierger nel 1893 aggiungeva 26 casi ai 22 di Klein, e Baiardi nel 1895 riuniva 98 casi. Notarono altri casi Briançon, Rivet, Schultz, ecc. e Iaia nel 1898 riuniva 170 casi pubblicati sino allora. Altri casi riportarono Stecchi, Calvini, Berard e Vignart, Cominacini, Cernezzi, Barth, Montabbri, Piersol, Monzardo, Rosi, Arcoleo, Casati, Bechi, ecc. Il Fournal nel 1906 raccolse in una tesi 79 casi di appendicocele operati in Francia prima dell'era dell'antisepsi e Jouen 201 casi, operati sempre in Francia, in tutta l'era dell'antisepsi. Il Mariotti nel 1907 riferiva che la letteratura chirurgica

ne contava sino a tale anno non meno di 300 casi. Sono poi seguiti i lavori di Kirmisson, Pavesi, Villemin, Leonardi, Martini, Lozano y Ponce, ecc., per cui Vincenzoni nel 1910 fa ammontare a non meno di 320 i casi di ernia appendicolare conosciuti. Si sono seguite ancora altre osservazioni; così quelle di Bonzani, Barty, Loewy, Vaccari, Bettazzi, Toscani, Ligorio, Rocca, Mosti, Maiocchi, Calabrese, Estor, Delord e Guibal, Richard, Bonnet, Lambert e Delannoy, Bérard, Okinczyc, Chalier, Courbin, Pauzat e Fontane, Pétit de la Villeon, Delannoy e Lefevre, Catterina, Carisi, Nicotra, ecc., dei quali accenno appena la bibliografia. Oggi ormai possiamo contare a centinaia le osservazioni pubblicate su questo argomento, per quanto le ernie dell'appendice meritino sempre di essere considerate come una relativa rarità chirurgica e siano quindi meritevoli di essere registrate.

Frequenza. — Molto diverse sono le opinioni degli autori circa la frequenza dell'appendice nel contenuto del sacco erniario. Mariotti riferisce di averne riscontrati 3 casi su 200 ernie e quindi nell'1,5 %, Jaia nell'1,7 %, Pfister nel 3 %, Caplesco (secondo quanto riferisce Picqué) sino al 5 %, e cioè in 13 casi su 260 ernie, Lionti in 2 casi su 168 ernie e cioè nell'1,19 %. Secondo la statistica di Demosthen si hanno 8 casi su 1642 ernie (0,49 %); Carisi invece riporta 15 casi su 2458 ernie (0,61 %) e Cocuzza 1 caso su 1500 ernie (0,066 %). Il Lionti inoltre riunisce le cifre di varie statistiche sino ad avere un totale di 18563 ernie e l'appendice fu trovata nel 0,38 % dei casi. Niedlich riferisce che le varie statistiche degli autori vanno dal 0,05 al 4-5 %.

Può riscontrarsi in tutte le età. Vaccari la trovò in un bambino di 18 giorni, Aglave in un bambino di 27 giorni; così nel I caso da noi osservato il paziente contava 81 anni e Martini illustra un caso di un vecchio di 86 anni. È relativamente frequente nei bambini: Monzardo la osservò 5 volte su 135 casi di bambini (3,7 %) e Lionti, riunendo varie statistiche di bambini operati d'ernia, la trovò 52 volte su 2257 casi (2,3 %).

È anche più frequente nei maschi: Baiardi riporta come diversa frequenza tra maschi e femmine la proporzione: 50 : 37. Soltanto il Rochard afferma che è più frequente nella donna. È anche da aggiungere che, secondo la statistica di Niedlich, l'ernia inguinale dell'appendice si ha negli uomini con una frequenza 16 volte superiore alle donne, mentre la varietà crurale si ha negli uomini con una frequenza 8 volte inferiore alle donne.

Etiologia e patogenesi. — Per incominciare dalle ernie inguinali, che sono le varietà più frequenti delle ernie appendicolari, diremo che queste, come tutte le ernie inguinali, secondo un criterio patogenetico ed anche anatomico, si dividono in congenite ed acquisite. Le prime si formano spontaneamente, poichè hanno un sacco preformato, dovuto alla mancata obliterazione del canale peritoneo-vaginale ed in tali forme l'appendice, come qualsiasi altro viscere, viene ad erniarsi sempre *per scivolamento.* Le ernie appendicolari inguinali congenite furono dimostrate, oltrechè dall'aver spesso trovato pervio il canale peritoneo-vaginale, dalle aderenze dell'appendice col testicolo, determinatesi, secondo Clado, Piersol ed altri, in seguito a pregresse flogosi della

vita fetale, quando al 6° mese della vita intrauterina l'appendice era in intimo rapporto con le ghiandole genitali. Nelle inguinali acquisite, le quali hanno un sacco formatosi nella vita extrauterina per la distensione o per la locomozione del peritoneo in corrispondenza dei punti deboli della parete addominale (zone erniarie di Bégouin, Bourgeois, ecc.) l'appendice viene anche ad erniarsi per scivolamento. Pochi autori aggiungono nelle ernie acquisite le forme di ernia senza sacco, le quali hanno una patogenesi speciale e presso i francesi (Bérger, Broca, Delbet, ecc.) portano il nome di *hernies par bascule*. In queste il ceco e l'appendice si impegnano, più o meno completamente, attraverso la faccia, che corrisponde al mesoceco e precisamente nei punti, dove secondo Tuffier, Perignon, Legueu, ecc. spesso è assente il rivestimento peritoneale ed in tali casi, secondo l'evoluzione dell'ernia, il sacco sarà incompleto o del tutto mancante. Le forme acquisite delle ernie appendicolari sono dovute a certe cause predisponenti e ad altre determinanti. Tra le predisponenti è il sesso: maschile per la maggioranza degli autori. Tra le determinanti sono: la eccessiva lunghezza dell'appendice e del mesoappendice (questo da Perondi fu trovato lungo anche 25-30 cm.), l'impianto basso del ceco, la poca fissità di questo od anche le aderenze dell'appendice col peritoneo o con qualsiasi altro viscere per pregresse flogosi passate inosservate. Tali aderenze fanno sì, che, trattandosi di peritoneo, questo trascini dietro a sè l'appendice, formando un sacco erniario, oppure, trattandosi di un viscere, questo trascini anche l'appendice nel tragitto erniario. Secondo Calabrese, avrebbe anche importanza la stitichezza nella patogenesi dell'appendicocele.

Anatomia patologica. — Secondo Rochard, Bonzani, ecc., l'appendicocele avrebbe sempre un sacco. Tale asserzione è però smentita dalle osservazioni di Remedi, Rostirolla, Iaia, ecc., ed è appunto per simili casi di ernia senza sacco, di cui Mantelli raccoglie nella letteratura 19 osservazioni, che si determina il meccanismo delle *hernies par bascule* dei francesi. Il più delle volte l'appendice è aderente al sacco e spesso anche aderente al testicolo; in pochi casi fu trovata libera (Rivet, Baiardi, Naquet, Mariotti, ecc.). In ogni caso è un fatto frequentissimo dell'appendicocele l'irriducibilità, sia per le aderenze, che vengono a formarsi, sia per lo strozzamento, che molto spesso segue. L'appendice può trovarsi sola nel sacco, ed avremo le ernie pure appendicolari, od insieme al ceco ed avremo le ernie ceco-appendicolari, come anche può trovarsi insieme con altri visceri: epiploon, tenue, ecc., ai quali è unita da aderenze. Qualche volta altri visceri si trovano anche erniati, ma in un sacco indipendente, come in una osservazione di Mariotti.

Talvolta si rinviene l'appendice assai lunga e di un volume anche considerevole, anzi si può dire che l'aumento di volume è uno dei fattori più frequenti nella patogenesi dell'appendicocele. A proposito della lunghezza notevole dell'appendice, notata da vari autori, ricordo le seguenti cifre: sino a 25-30 cm. (Toscani, Carisi), 28 cm. (Rostirolla), 30 cm. (Fergusson), 33 cm. (Grawer). Generalmente nel sacco l'appendice si trova allungata e distesa, ma può trovarsi anche più o meno flessa. In un caso di Okinczyc, come nel nostro II ca-

so, l'appendice rinvenuta in un'ernia crurale era per metà ripiegata su sè stessa a forma di U con la curva nel fondo del sacco e le due estremità verso il colletto. Riguardo poi allo stato anatomico dell'appendice nel sacco erniario ben dice il Lionti che *può* trovarsi *anche sana*. In alcuni casi vi è stata notata una dilatazione cistica a contenuto sieroso (Wolfler). Così pure si sono descritti dei neoplasmi a carico dell'appendice erniata, come cancri (Potel, Gangitano), un mioma (Rosi). Molto spesso l'appendice è stata rinvenuta nel sacco ripiena di concrezioni fecali, infiammata e strozzata. Diremo a questo punto che non è facile, quando si rinviene in un sacco l'appendice ingrossata e di color rosso scuro, in mezzo ad un liquido più o meno purulento, con detriti necrotici, stabilire se l'appendice è infiammata o strozzata o se sia infiammata e strozzata nello stesso tempo. Più difficile ancora è stabilire se sia preceduta una appendicite, a cui, per l'aumento di volume sia seguito uno strozzamento, o piuttosto sia avvenuto il caso inverso (che sembra il meno frequente) e cioè se l'appendice sia stata strozzata dal colletto come un qualsiasi altro viscere ed abbia così incontrato le condizioni più adatte per l'inizio di una flogosi. Mentre Rochard, Lozano y Ponce, Osty, ecc. ammettono che lo strozzamento è sempre secondario alla flogosi dell'appendice, invece Iaia, Pollosson, Naquet, Legueu e molti altri dimostrano la possibilità di uno strozzamento dell'appendice senza flogosi.

Mariotti, come pure il Martini, dividono lo strozzamento dell'appendice erniata in protopatico (senza precedente appendicite) e sintomatico (in cui precedette una appendicite erniaria) e Lionti, a riguardo delle complicanze delle ernie dell'appendice, divide: 1) strozzamento primario protopatico; 2) strozzamento primario protopatico con appendicite secondaria; 3) appendicite erniaria; 4) appendicite erniaria con strozzamento secondario.

Le lesioni macro e microscopiche di una appendice infiammata non si differenziano da quelle osservate in una appendice infiammata, che si trovi in sito normale, soltanto vi saranno aggiunti dei processi degenerativi, se, come d'ordinario, la flogosi si complicherà con uno strozzamento. Ma anche nell'appendice erniata senza strozzamento e senza flogosi sono costanti, secondo Cernezzi e Forgue, delle alterazioni macro e specialmente microscopiche a carico della mucosa e sottomucosa. Come negli altri visceri, così anche nelle appendici erniate, possono sopravvenire quelle lesioni, che assumono un carattere di massima gravità e cioè la perforazione e la cangrena. Ben si comprende la patogenesi della cangrena appendicolare dopo lo strozzamento dell'ernia appendicolare, quando si consideri, come fa notare Piersol, che la vascolarizzazione dell'appendice è affidata ad un unico ed esile ramo arterioso. Sia la perforazione che la cangrena sono più frequenti alla punta dell'appendice, ma possono anche verificarsi alla base e causare un distacco parziale o totale dell'appendice stessa, la quale talvolta si licenzia poi col pus di un ascesso appendicolare, come in un caso di Delorme. In simili casi esercita un potere di difesa e di assorbimento l'epiploon, che, secondo un'espressione di Bobbio, viene a fagocitare l'appendice. Secondo Bergmann e Bruns, la perforazione dell'ap-

pendice nel sacco erniario dà peritonite, la quale può circoscriversi al peritoneo, che tappezza internamente il sacco oppure, nelle forme congenite, può diffondersi a tutto il peritoneo dell'addome, come in un caso di Bradley. In un caso di Danzell ad una perforazione dell'appendice in un sacco erniario seguì una fistola stercoracea.

Sede. — Predomina il lato destro con le varietà inguinale negli uomini e crurale nelle donne. Pur tuttavia è da ricordare che Niedlich in una statistica di 224 casi trovò che l'appendicocele occupava il lato inguinale sinistro nel 4 % dei casi. Ligorio afferma inoltre che nei bambini il ceco ha forma e situazione diversa dall'adulto ed è spinto a sinistra, per cui in tale età è relativamente frequente l'appendicocele a sinistra. Anche nell'adulto il ceco, secondo Walther, si trova a sinistra della linea mediana circa nell'1 % dei casi e può trovarsi fuori della fossa iliaca destra, pur rimanendo però sempre nel lato destro, secondo Treves, nel 18 % dei casi. Tale variabilità di posizione e mobilità dell'appendice sono per lo più dovute ad una varia lunghezza del mesenteriolo dell'appendice. Si registra un buon numero di osservazioni di appendicocele nella varietà inguinale sinistra (Geissler, Habs, Giordano, Bull e Coley, Solaro, Carisi, Toscani, Estor, ecc.). Riguardo al tragitto delle ernie inguinali, Iaia dice che queste più frequentemente, e cioè nei 2/3 dei casi, sono contenute nel canale inguinale ed appena 1/3 dei casi discendono nello scroto. Molteplici sono anche le osservazioni di appendicocele nella varietà crurale destra. Furono inoltre descritti 2 casi di ernia pura appendicolare-ombellicale da Michaux, 1 da Lettau ed 1 da Florcken e 2 casi di ombellicali con ceco e appendice da Noferi. Welsch riporta 1 caso di ernia otturatoria, altri 3 ne raccoglie Luzardo nella letteratura e Romms 1 caso di crurale sinistra. Bettazzi riporta 1 caso, in cui l'appendice, distaccata dal ceco, fu rinvenuta, aderente all'epiploon, in un laparocele post-operativo. Iaia dice che, in rapporto alla frequenza tra l'appendicocele inguinale e crurale, può ritenersi, tolte le eccezioni, che 2/3 siano appendicoceli inguinali e quasi 1/3 crurali.

Sintomatologia. — L'*ernia appendicolare pura* (o semplice, o essenziale, e cioè della sola appendice, senza ceco), riducibile o meno, si presenta come una tumefazione allungata e dura, simile ad un dito mignolo, di solito non dolente e, se è riducibile, non provoca gorgoglio. Questa sintomatologia non è però patognomonica, giacchè si ha pure nell'epiplocele, che è anche più frequente. L'ernia appendicolare *pura,* data la facilità di infiammarsi, e conseguentemente di aumentare in volume dell'appendice erniata, facilmente diverrà *ernia appendicolare strozzata* ed allora si avrà aumento di volume e di tensione della tumefazione erniaria, dolorabilità obiettiva, spesso arrossamento della cute, persistente irriducibilità nella cavità addominale, vomito (incostante), nausea, malessere. Il quadro dello strozzamento completo (vomito, ritenzione di feci, ecc.), deve spiegarsi con fenomeni riflessi simpatici. L'*appendicite erniaria acuta* si presenta talvolta con periodi prodromici di malessere e di coliche, con ventre teso, dolente, febbre alta, costipazione, ma con fuoriu-

scita di gas. V'è poi, secondo Mariotti, una forma di *appendicite erniaria cronica*, caratterizzata da dolenzia vaga ed irriducibilità, per le aderenze determinatesi, che uniscono l'appendice al sacco o ad altri visceri contenuti nel sacco. Tale dolenzia può assumere un carattere acutissimo, con febbre per periodi più o meno lunghi e più o meno frequenti, rivestendo il tipo di appendicite cronica recidivante (descritta in un caso dal Vincenzoni), tipo da Boas chiamato: appendicite residuale.

Diagnosi. — Il Rochard dice che un'esatta diagnosi differenziale di queste forme è difficilissima, per non dire impossibile. Così l'epiplocele molto spesso simula l'appendicocele, per quanto quello si presenti di solito con superficie lobata, di consistenza più molle e con un volume, che aumenta progressivamente. Nell'appendicocele strozzato la diagnosi è ancora più difficile, poichè, o si hanno fenomeni di strozzamento completo (vomito, ritenzione di feci e di gas) ed allora potrà pensarsi anche ad un comune enterocele strozzato, oppure, come più di frequente avviene, i fenomeni suaccennati non si hanno ed allora potrà anche pensarsi ad un epiplocele strozzato o ad un pinzettamento laterale dell'intestino. L'appendicite erniaria poi può confondersi con l'ernia appendicolare strozzata, con un ascesso acuto della regione inguinale o con una flebite del cordone spermatico. In ogni caso la difficoltà della diagnosi non costituisce un grave fatto, perchè, quando insorgono fenomeni imponenti, si ricorre all'intervento operativo e soltanto allora, durante l'intervento, potrà farsi una diagnosi precisa.

Prognosi. — È relativamente fausta, se l'ernia è riducibile; è invece riservata se l'appendice erniata è infiammata o strozzata. Anche nella forma riducibile l'ernia dell'appendice è sempre per sè un'affezione temibile per le eventuali e facili complicazioni di flogosi e di strozzamento. Nelle appendiciti erniarie subacute o croniche il pericolo non è immediato, ma deriva dalle aderenze, che si formano, dalla consecutiva irriducibilità e dalla facilità di acutizzazione del processo. Nelle appendiciti erniarie acute e negli strozzamenti, specie se trattasi di un'ernia congenita e quindi comunicante con la cavità addominale, il prognostico è sempre grave. Niedlich riscontrò nelle statistiche una mortalità molto alta nelle ernie appendicolari del lato sinistro: 33,3 %.

Cura. — Nell'ernia appendicolare irriducibile o strozzata o infiammata è sempre indicato l'atto operativo, per il quale può seguirsi un indirizzo diverso a seconda dei casi. Nel primo caso alla cura radicale dell'ernia sempre si unirà l'appendicectomia, poichè non è prudente riporre nell'addome un'appendice, la quale, anche se non evidentemente infiammata, pur tuttavia, per la compressione ed i traumi subiti, va molto facilmente soggetta ad infiammarsi o necrosarsi. Alcuni autori ripongono nell'addome l'appendice, anche se malata, così Davies Colley e Dieffenbach, seguendo le vedute di Keetley, che consiglia di conservarla sempre, pure nell'appendicite classica. Negli altri casi di ernia riducibile, o pochissimo aderente, le opinioni sono assai controverse. Baiardi e Giordano sostengono che, quando l'appendice è sana e libera, può

impunemente ridursi nell'addome. A questo consiglio si attennero anche Mariotti, Federici, Pavesi, Naquet, Caplesco, ecc. Il concetto della conservazione dell'appendice è pure convalidato dagli studi di Macewen, il quale dimostra che tale organo non è inutile, ma bensì dotato di una certa funzione fisiologica, così pure di Sicardi, il quale dice che l'appendice non è un organo rudimentario, ma, specialmente nell'età giovanile, ha un'attività funzionale, motoria, secretoria e linfatica, e di Peter, che considera l'appendice come un organo linfoepiteliale, importante nella crescita dell'individuo, e di Gomu, che attribuisce all'appendice una funzione meccanica e secretoria. Altri chirurgi seguono invece il criterio degli americani, che completano qualsiasi laparotomia con l'appendicectomia. Fautori, in ogni caso di appendicocele, dell'appendicectomia, unita alla cura radicale dell'ernia, furono Iaia, Cernezzi, Rochard, Ceccherelli, Vincenzoni, Bechi, Enea, Calabrese, Delannoy e Lefevre, Vaccari, Forgue, ecc. Questi autori sostengono che nell'appendicite erniata sono quasi costanti delle alterazioni macro e specialmente microscopiche, non facilmente controllabili durante l'atto operativo, ma che impongono in ogni caso, come saggia misura di prudenza, l'appendicectomia.

BIBLIOGRAFIA.

AMYAND in PLANQUE. *Bibliographie choisie de médicine*, 1759, tome V, pag. 426.

ARCOLEO. *Appendicite erniaria*. Morgagni, Archivio, ott. 1908.

BAIARDI. *Ernie dell'appendice vermiforme del ceco*. Anno XLIX, Sez. Clinica, fasc. 17-18.

BARTH. *Ueber Brucheinklemmung des Processus vermiformis*. Deut. Zeitsch. f. Chir., 1902, Bd. LXIII, Heft 1-2.

BARY. *Ueber perityphlitische Eiterung in Bruchsacken*. Inaugur. Diss. Greifswald., 1895.

BECHI. *Su 2 casi di ernia appendicolare*. Gazetta delle Cliniche e degli Ospedali, 1906.

BEGOUIN-BOURGEOIS-GOSSET, etc. *Compendio di Patologia Chirurgica*, 1920, vol. III, Casa Ed. F. Vallardi.

BÉRARD et VIGNARD. *Les hernies inguino-crurales primitives du coecum et de l'appendice à sac incomplet*. Gaz. des hôpitaux, 1902, n. 86.

BERGER, BROCAT, DELBET, etc. *Trattato di chirurgia*, 1894, vol. VII, p. 446, Un. Tip.-Ed. Torinese.

BERGMANN e BRUNS. *Trattato di Chirurgia pratica*, vol. III.

BETTAZZI. Il Policlinico, Sez. prat., fasc. 16, I, 1924.

BRADLEY. Med. Times and Gaz., 1878, t. I, p. 617.

BRIANÇON. *Contribution à l'étude des hernies inguinales contenantes l'appendice*. Arch. gén. de méd., n. 11, 1898, p. 610.

BURTY. La Presse Médicale, 1911, p. 997.

CALABRESE. Bollettino delle Scienze Mediche, LXXXII, n. 10, 1911.

CALVINI. *Sopra un caso di appendicite erniaria*. La Clin. Chir., 1901.

CARISI. *Appendicocele*. Arch. It. di Chir., vol. XI, 3, 1925.

CARISI. *Megappendice*. Riforma Medica, 1925, p. 273.

CASATI. *Vaginalite flemmonosa susseguente ad appendicite cangrenosa in ernia appendicolare*. Nuovo Raccoglitore Medico, 1903, n. 7.

CATTERINA. Il Policlinico, Sez. prat., 1923.

CECCHERELLI. La Clinica Chirurgica, febbraio 1909.

CERNEZZI. *Sull'ernia dell'appendice vermiforme del ceco*. La Clinica Chirurgica, 1903.

CHALIER. La Presse Médicale, 1920, p. 189.

COCUZZA in LIONTI. Riforma Medica, 1914, p. 508.

COMINACINI. *Appendicite erniaria acuta operata col metodo di Lanz modificato*. Supplemento del Policlinico, 1901-902, p. 1071.

COURBIN, PAUZAI et FONTANE. La Presse Médicale, 1923, p. 284.

CRUVEILHIER. *Anatomia Patologica*, tom. XXXVII, p. 1835.
DANZELL. Zeitschrift der Aerzte zu Wien, 1859, p. 209.
DAVIES COLLEY. Guy's Hosp. Reports, XXVII, 1885.
DELORME. Société de Chirurgie, 1894, p. 834.
DIEFFENBACH. Oper. Chirurg., Bd. 2, S. 600, 1845-48.
DUPRES. *Un cas de hernie appendicitaire*. Clinique, Bruxelles, 1892.
ENEA. Gaz. intern. di med. e chir. e igiene, 13 aprile 1911.
FEDERICI. Corriere Sanitario, n. 7, 1909.
E. FORGUE. *Compendio di Patologia Chirurgica*, vol. II, 1920, Soc. Ed. Libr. Milano.
FOURNAL. *De l'appendicocèle (étude rétrospective)*. Thèse de Paris, 1920.
GEISSLER. Zeitschr. f. Med. Chir. und Geburtshulfe, 1867, S. 534.
GIORDANO. *Casi riportati da* LUXARDO *su*: *Considerazioni cliniche ed istologiche intorno ad alcuni casi di ernia pura appendicolare*. Treviglio, T. E. Messaggio, 1908.
GOMU. La Presse Médicale, n. 63, 1921.
HABS. Deuts. Zeit. f. Chir., Bd. XXXII, S. 323.
HEVIN. *Cours de Pathologie et de Thérapeutique chirurgicale*, 1785, p. 407.
KEETLEY. Berl. klin. Woch., 1909, n. 5.
KIRMISSON. *Appendicite erniaria in un bambino*. Le Bulletin Médicale, 1907, n. 85.
KLEIN. *Ueber die ausseren Bruche des Processus vermiforfis Coeci*. Inaugur. Diss. Giessen, 1868.
IAIA. *Ernie dell'appendice vermiforme del ceco*. Arch. ed Atti della Soc. It. di Chir., vol. XIV, 1898.
JOUIN. *De l'appendicocèle d'après les chirurgiens de l'ère Listérienne*. Thèse de Paris, 1906.
LEGUEU. Revue de Chirurgie, janvier 1908.
LEONARDI. *Sopra un caso di ernia appendicolare*. La Sémaine Médicale, sett. 1908, n. 112.
LIGORIO. La Clinica Moderna, n. 3, 1902.
LIONTI. Riforma Medica, 1914, p. 508.
LOEWY. La Presse Médicale, 1911, p. 1042.
LOZANO Y PONCE. Revue de Chirurgie, 10 sett. 1909, p. 568.
MAIOCCHI. L'Ospedale Maggiore, n. 1, genn.-febbr. 1911.
MANIELLI. Il Policlinico, Sez. chir., vol. XVII, 1910.
MANTELLI. La Clinica Chirurgica, 1911.
MARIOTTI. *Ancora sull'ernia dell'appendice vermiforme del ceco*. Il Policlinico, Sez. prat., 1907, n. 5.
MARTINI. *Contributo allo studio dell'ernia dell'appendice strozzata nel canale crurale*. Gaz. degli Osp. e delle Clin., 4 aprile 1909.
MÉZANGEAU. *Des hernies de l'appendice ileo-coecale*. Paris, 1889.
MICHAUX in BRIANÇON. *Contribution à l'étude des hernies de l'appendice*. Thèse de Paris, 1897.
MONTABBRI. Gazetta Medica Italiana, n. 19, 1905.
MONZARDO. *Considerazioni pratiche sull'ernia inguinale congenita*. La Clinica Chirurgica, dic. 1903.
MORGAGNI. *Delle sedi e delle cause delle malattie*, vol. II, Epist. 43, p. 547-548.
MOSTI. Il Policlinico, Sez. chir., 1914, p. 477.
NAQUET. *Contribution à l'étude des hernies de l'appendice vermiculaire et de leurs complications*. Thèse de Paris, 1900.
NICOTRA. *Su un caso di appendicite erniaria*. L'osservatore Medico, 1925.
NIEDLICH in BRUNS. *Beiträge zur Klinischen Chirurgie*, vol. 121, 1, 1921.
OKINCZYC. La Presse Médicale, 1920. p. 840.
PAVESI. *Contributo alla casistica dell'ernia della appendice vermiforme*. Gaz. degli Osp. e delle Clin., aprile 1908.
PETER. Münchenerer med. Woch., 1918, n. 48.
PFISTER. New York Med. Record., 1899, vol. 56, pag. 652.
PICQUET. La Presse Médicale, 1911, p. 359.
PIERSOL. *Early infantile inguinal hernia of the vermiform appendix*. Universal. of Pennsylvania med. Bullet., 1901.
POLLOSSON. Lyon Médicale, 21 mai 1893, p. 76.
REMEDI. Atti della R. Accademia dei Fisiocratici, Serie IV, vol. II, Siena 1890.

RIVET. Gazette des Hôpitaux, 1898, p. 721.
ROCCA. Rivista Medica, n. 8, 1905.
ROMMS. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, 1865.
ROSI. *Miomi dell'intestino e delle ernie dell'appendice vermiforme.* Morgagni, 1897, n. 3.
ROSTIROLLA. Bollettino Medico Trentino, gennaio 1896.
SCARPA. *Sulle ernie.* Milano, Reale Stamperia, 1809, p. 30.
SCHULTZ. Thèse de Paris, 1899.
SCHWENDKE. Ueber die Bruche, Leipzig 1805.
STECCHI. *Un caso di appendicocele inguinale senza sacco.* Supplemento al Policlinico, 1899-1900, p. 753.
SICCARDI. Riforma Medica, 1914, p. 859.
TARAMELLI. *Ernia inguinale formata dalla sola appendice vermiforme del ceco.* Ann. univers. di Medicina dell'OMODEI, vol. LXXV, p. 430, 1835.
TOSCANI. Il Policlinico, Sez. prat., fasc. 16, 1924.
TRITSCHLER. Tesi di Tubinga, 1806.
VILLEMIN. *Appendicite herniaire chez un nourrisson de 28 jours.* Le Sémaine Médicale, mai 1908, n. 22.
VINCENZONI. *Appendicite erniaria recidivante.* La Clinica Chirurgica, 1910, n. 6.
WELSCH.-WURTEMB. Corr. Blatt., Bd. XXXII, n. 39, 1862.

III.

OSPEDALE POLICLINICO UMBERTO I
II PADIGLIONE diretto dal prof. O. MARGARUCCI-
ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ
dirètto dal prof. A. DIONISI

Fibromi dei nervi mediano e cubitale

per il dott. MARIO MARGOTTINI, assistente degli Ospedali.

La classificazione dei tumori sviluppati a carico dei nervi periferici è tuttora una questione molto dibattuta.

Mentre dapprima essa era basata unicamente sul criterio di sede si che tutte le neoplasie dei nervi venivano chiamate neuromi, in seguito al concetto di localizzazione si sostituì quello istologico e si differenziarono i neuromi, i fibromi, i mixomi, ecc.

Pareva stabilita la divisione di queste neoplasie in due grandi classi: quelli costituiti da tessuto nervoso — neuromi propriamente detti — e quelli composti di elementi con i caratteri morfologici del connettivo — neuromi falsi o pseudoneuromi.

Senonchè l'esistenza dei neuromi ammessa da alcuni: Krauss, Benecke, Verneuil, Borst, è negata da altri: Ziegler, Bruns, Thomson, ecc. Questi ultimi ammettono come unica eccezione il ganglioneuroma di cui Benecke e Borst, tra gli altri, hanno riportato dei casi.

Nella descrizione dei neuromi noi vediamo però come molti indichino come tipo fondamentale di essi il neuroma d'amputazione.

Ora questa formazione rappresenta « l'aberrazione di un processo fisiolo-

gico e quindi può appena essere confusa tra i tumori » (Lugaro). Inoltre i neuromi d'amputazione vanno classificati tra i falsi neuromi e perchè constano di fibre nervose e di connettivo che rappresenta gran parte della formazione, e perchè si può parlare di neuroma soltanto quando il parenchima della neoformazione è rappresentato solo da elementi nervosi, siano cellule, siano fibre o tutte e due insieme.

Comunque, è in genere ammesso che i tumori più frequenti dei nervi periferici sono quelli connettivali, e tra questi i fibromi che hanno sede negli involucri del nervo — pseudoneuromi — impropriamente detti neuro-fibromi — giacchè questa definizione per evitare confusione va riservata ai tumori misti.

Secondo Cunèo, invece i tumori di aspetto fibroso, pur essendo i più frequenti. non vanno considerati come neoplasie connettivali.

Infatti seguendo le idee della scuola lionese di Bard, Tripier, Durante, Gall. egli afferma che quasi tutti i tumori dei nervi periferici sono dei neuromi veri perchè derivano dalle cellule della guaina di Schwann: elemento nervoso e non connettivale.

Spesso si tratta di tumori misti perchè in essi si riscontra abbondante neoformazione di connettivo di varia specie: si hanno così neurosarcomi, neuromixomi, neurofibromi.

Anzi l'elemento connettivale è talora tanto predominante da mascherare persino totalmente le caratteristiche nervose della neoplasia. Però si tratta istogeneticamente sempre di neuromi che soltanto istologicamente sembrano fibromi: sono neoplasie fibroidi e non fibrose: neurofibromi.

Questi tumori, che vengono chiamati anche gliomi (Lhermitte), perchè le cellule della guaina di Schwann, da cui deriverebbero, hanno la stessa origine e lo stesso compito della neuvroglia dei centri nervosi, allorchè assumono una evoluzione fibroide — gliomi fibroidi — non presentano più il loro aspetto tipico con elementi disposti a vortici separati da tessuto fibrillare, trombosi dei vasi, e ispessimento delle loro pareti, che sono circondate da collageno.

Malgrado tale apparenza di semplice nodulo fibroso « gli elementi nervosi persistono e sono la parte più importante della neoplasia, possono risvegliarsi, proliferare e dar luògo alla trasformazione, per es., in glioma mielinico » (Blot).

Verocay nei tumori dei nervi trovò « uno speciale tessuto caratteristico che per la sua costituzione ricorda spesso i tessuti fibroso e glioso con i quali non si può peraltro identificare, mentre allo stesso tempo esso si distingue da ogni connettivo ».

Per Verocay queste neoplasie si svilupperebbero da germi embrionari che possono dar luogo a fibrocellule e a tessuto gliale: sono neurocitogliomi, i quali spesso sembrano tumori misti per la forte reazione connettivale che determinano.

Secondo Borst questi tumori constano spesso di cosidette fibrocellule nervose: neurocitomi, neurinomi, che hanno raggiunto soltanto una maturità incompleta.

Tale divergenza di opinioni sulla origine dei tumori apparentemente fibrosi è dovuta al fatto che Cunèo, Lhemitte, Blot ammettono la teoria del « neurule » di Durante, e non la dottrina del neurone.

Secondo Durante il tubo nervoso rappresenta una catena di elementi speciali, segmenti interanulari, che avendo il valore di cellule complete, possono presentare, come le altre cellule dell'economia, varie reazioni, e tra queste la proliferazione neoplastica.

Questa teoria, come dice Blot, « spiega meravigliosamente » come si possono avere spesso dei neuromi lungo i nervi periferici, a differenza delle teorie del neurone che se non ne nega la possibilità certo la limita molto.

La proliferazione delle cellule della guaina di Schwann assume quindi importanza capitale per questi autori, mentre per altri rappresenta un fatto secondario di scarso valore.

Il problema istogenetico dei tumori fibrosi dei nervi si collega a quello di altre neo-formazioni a carico del sistema nervoso periferico, la neurofibromatosi diffusa e il « neuròma plessiforme ».

Se consideriamo la malattia di Recklinkhausen vediamo come essa sia una dimostrazione della capacità e tendenza che può avere talvolta il tessuto connettivo di sostegno dei nervi alla proliferazione.

Lo stesso si può dire della neurofibrosarcomatosi. Riguardo al neuroma plessiforme di Verneuil invece esiste la stessa divergenza di opinioni che per il neuroma semplice: esso infatti da alcuni è ritenuto una neo-formazione puramente connettivale, mentre secondo altri, sarebbe una produzione mista nervoso-connettivale.

I sostenitori della neoformazione di fibre nervose insistono sul fatto che la scarsa maturità in genere raggiunta in queste varie produzioni dagli elementi nervosi neoformati, e la loro compressione da parte degli elementi connettivali in prevalenza, mascherano la natura nervosa della neoplasia.

Un fatto è acquisito da queste controversie: la maggioranza di queste neoformazioni sono miste, il che dimostra la rarità delle neoformazioni nervose pure.

Inoltre la costante scarsità degli elementi nervosi, che sarebbero neo-formati, può far dubitare che la produzione connettivale sia soltanto un fatto secondario.

Per gli elementi nervosi che si trovano nella neoplasia resta insoluto il problema se si tratti sempre di incompleta maturità o di una fase di regressione, e quindi se vengano considerati neoformati quelli che non sono che elementi alterati secondariamente della proliferazione connettivale primaria.

La questione dei neuromi veri è complessa e troverà la sua soluzione soltanto quando le osservazioni anatomiche e istologiche complete su questi rari tumori si saranno moltiplicate.

Un fatto è peraltro stabilito e ammesso anche dai seguaci della teoria della catena cellulare e della rigenerazione autogena dei nervi, ed è l'esistenza accanto a questi tumori nervosi più o meno riconoscibili e più o meno frequenti,

di tumori connettivali puri — per lo più fibromi — che hanno sede nel connettivo dei tronchi nervosi.

Avendo avuto occasione di osservare due tumori dei nervi periferici, dietro consiglio del prof. Margarucci al quale appartenevano i casi, e mercè il cortese aiuto del prof. Dionisi, li abbiamo studiati e riportiamo qui le nostre osservazioni per dare un contributo alla casistica e alla istogenesi di queste neoplasie non molto frequenti.

Caso I. — Maria G., 57 a., nubile. Entra in Clinica (S. Stefano Rotondo) il 6 novembre 1921.

Fu constatato due anni or sono un tumoretto grande come una nocciola alla metà dell'avambraccio destro; solo in seguito, col crescere, dette luogo a qualche molestia. Negli ultimi mesi oltre al dolore locale la p. accusa dolori alla regione cervicale corrispondente, nonchè all'eminenza ipotenare e alle tre ultime dita della mano destra.

Anamnesi remota negativa.

E. O. — Presenza di una tumefazione della grandezza e forma di un uovo di piccione, situata sulla regione antero-interna (cubitale) dell'avambraccio destro all'unione tra terzo superiore e terzo medio, non aderente alla cute, ma ai tessuti profondi, poco spostabili, a superficie liscia a consistenza dura-elastica. Cercando di allontanare il tumore dalle parti profonde si provoca un dolore che si irradia in tutto il lato interno dell'avambraccio, lungo la linea del cubitale, in alto dietro l'epitroclea e in basso al margine cubitale della mano.

Palpando profondamente non si rilevano infiltrazioni o altre produzioni sul tronco del N. cubitale, nè su di esso si provoca dolore.

Nulla a carico delle linfoghiandole epitrocleali, nè dei gangli linfatici ascellari.

Negativo il resto dell'esame obiettivo.

Diagnosi: tumore del nervo ulnare d.

Operazione 8 novembre 1921 prof. Margarucci.

Narcosi eterea. Ischemia dell'arto superiore D.

Incisione longitudinale sulla faccia anteriore dell'avambraccio facendo centro sul tumore, lungo la linea di scopertura fra il nervo e l'arteria ulnare. Incisa l'aponevrosi e giunti subito sul tumore questo si vede essere situato nell'interstizio tra il cubitale anteriore e il flessore delle dita: ha colorito grigio-giallognolo e dimensioni di circa cm. 3 1/2-2 1/2.

Ha intimi rapporti con la guaina del fascio nerveo-vascolare entro la quale è contenuto.

Il tumore si vede nato tra i fasci del nervo i quali appaiono dissociati. Oltre il tumore principale ora che il N. cubitale è allo scoperto, se ne scorgono altri di dimensioni assai minori, anche essi sviluppati tra i fascetti nervosi e formanti come una corona di rosario.

Conviene prolungare l'incisione in alto e in basso per poter trovare il N. cubitale libero di queste produzioni.

Essendo impossibile una dissociazione e una asportazione dei soli tumori si reseca il tratto del cubitale, sede della lesione, per circa 11 cm.

Il moncone superiore del cubitale viene immesso e fissato tra le fibre muscolari del tricipite.

Ricostituzione del piano aponevrotico e sutura della cute.

Guarigione per prima intenzione. La p. non accusa più i dolori al collo che a differenza di prima può muovere, come l'arto superiore, liberamente.

L'esame neurologico dell'arto superiore D eseguito dal prof. Ayala dimostrò lesione completa del N. ulnaris e del ramus ulnaris nervi cutanei antibrachii medialis.

Caso II. — R. G., 16 a. Entra al II Padiglione del Policlinico il 4 dicembre 1923.

Due anni e mezzo fa comparsa senza causa apparente di una tumefazione grande come un soldo, indolente, coperta da cute normale sulla faccia palmare della mano sinistra.

Tale tumefazione in 6 mesi raggiunse a poco a poco il volume attuale. Da 2 anni volume stazionario.

Nessun precedente morboso personale o famigliare.

E. O. — Sulla faccia palmare della mano sin. si nota una tumefazione rotondeggiante e convessa che ne fa scomparire il cavo. Essa è grande come uno scudo circa, ricoperta da cute normale e non aderente.

Superficie liscia, consistenza molle, pseudo-fluttuante, limiti non molto netti. La pressione nella tumefazione non provoca dolore e neppure quella esercitata sui metacarpi.

Movimenti della mano completi.

Diagnosi: Lipoma del cavo della mano sinistra.

Operazione 5 dicembre 1923 prof. O. Margarucci.

Incisione longitudinale sul cavo palmare pugno e avambraccio sinistro.

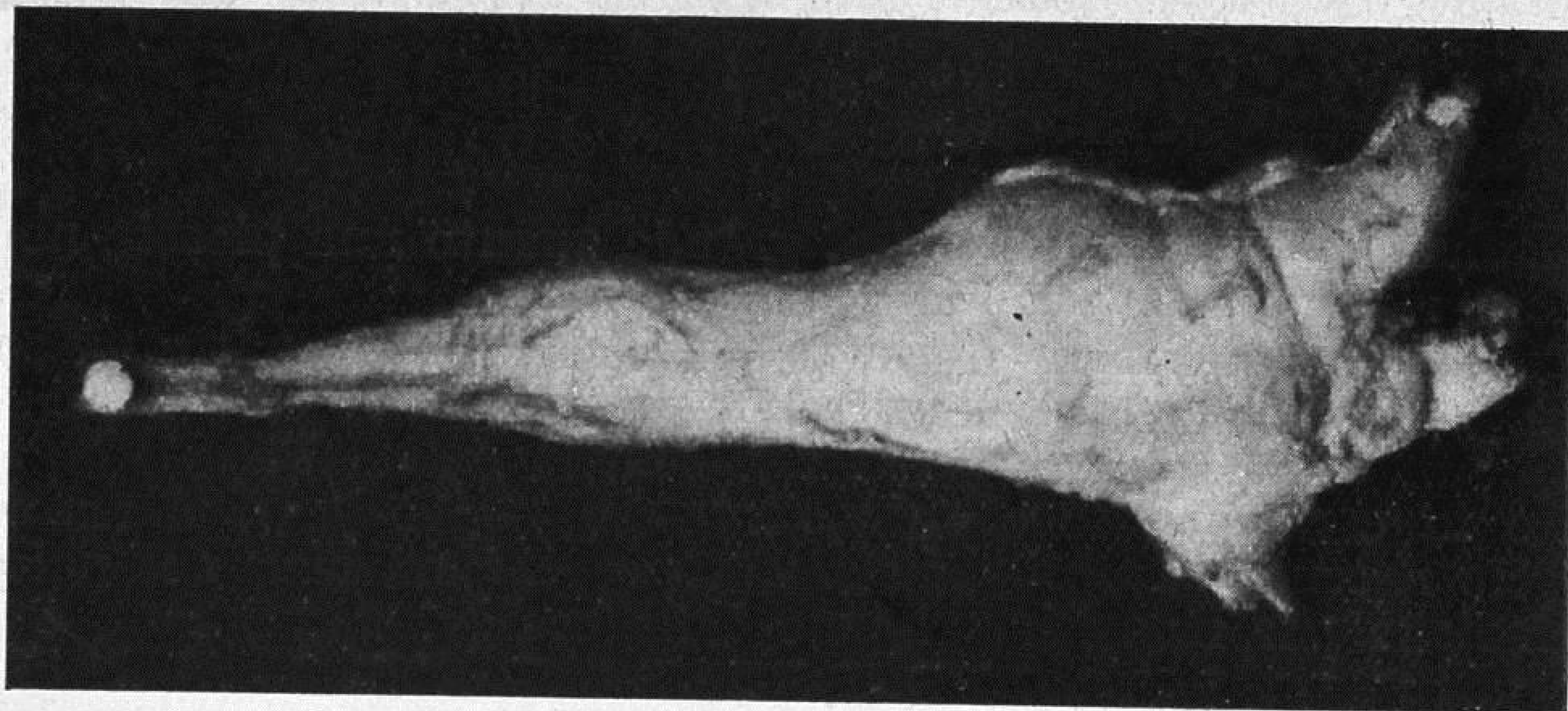


Fig. 1.

Isolamento ed escissione del tumore, resecando il tronco del N. mediano e le ramificazioni digitali di esso essendo impossibile disseccare le fibre nervose dalla tumefazione che le ingloba.

Esame macroscopico dei pezzi anatomici.

N. mediano. — Il tratto di nervo resecato, lungo circa cm. 10, appare come una formazione irregolarmente triangolare a base inferiore e apice in alto.

Essa ha lo spessore circa di un dito e raggiunge alla base la larghezza massima di cm. 4 circa.

Quivi presenta inoltre tre escrescenze irregolarmente cilindriche a forma di digitazioni.

La superficie è abbastanza liscia, presentando delle irregolarità soltanto verso la parte più larga.

L'apice del triangolo è dato dal tronco nervoso di apparenza normale, e che dopo circa 3 cm. penetra nello spessore della tumefazione che lo avvolge completamente (v. fig. 1).

Colla sezione si nota che il tumore ha un aspetto fibroso di colorito bianco-roseo. Esso è costituito di una massa compatta dura in mezzo alla quale a distanze variabili si riconoscono i fascetti di fibre nervose di svariatissime dimensioni.

N. ulnare. — Tutto il tratto resecato, lungo circa cm. 11, appare irregolarmente ingrossato e deformato per la presenza di numerose tumefazioni di volume diverso ma tutte più o meno allungate nel senso del maggiore asse del nervo, e che sembrano partire dall'interno del nervo stesso.

Esse hanno presso a poco la dimensione media di un pisello: alcune sono isolate e formano come una breve corona di rosario, altre sono riunite in un gruppo posto al disotto del punto di mezzo del nervo. Questo gruppo ha il volume circa di una mandorla e superficie lievemente bernoccoluta.

All'estremità inferiore del tratto nervoso si nota un'altra tumefazione abbastanza regolarmente ovoidale, liscia, grande quanto una piccola noce, che appare come un rigonfiamento del nervo stesso.



Fig. 2.

I fascetti di fibre appaiono più o meno dissociati e in parte nascosti in corrispondenza delle tumefazioni, decorrendo in mezzo ad esse e alla loro periferia.

Soltanto in corrispondenza del nodulo maggiore (rigonfiamento inferiore) tutto il fascio nervoso sembra penetrare in corrispondenza del polo superiore della tumefazione per riuscirne al polo inferiore (v. fig. 2).

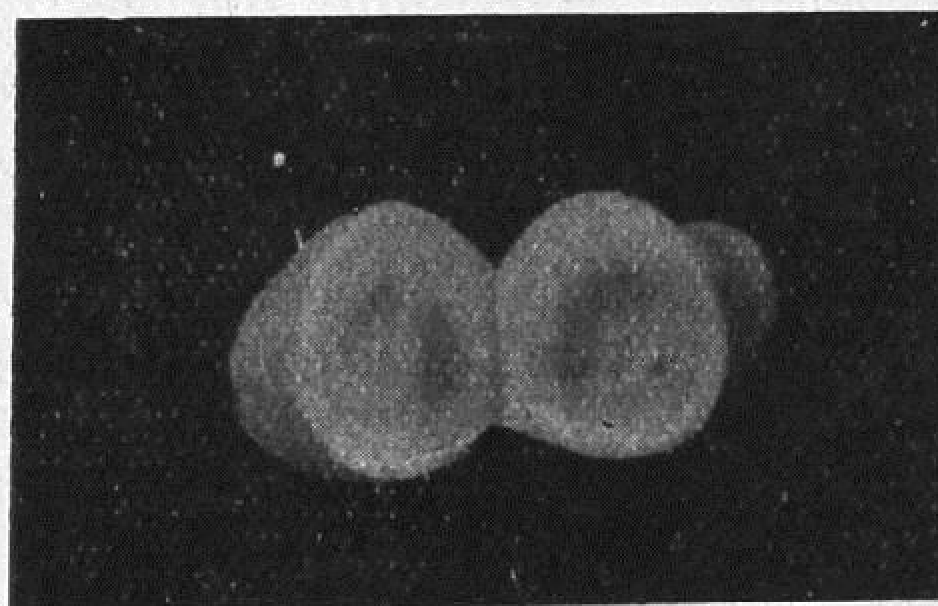


Fig. 3.

Alla sezione praticata in corrispondenza del nodo maggiore si nota che il tumore ha un aspetto fibroso di colorito bianco-roseo (v. fig. 3).

In mezzo a questa massa densa uniforme si notano, a svariate distanze, fascetti nervosi di diverse grandezze.

Esame istologico.

N. mediano. — (Colorazione con il Van Gieson e con ematossilina-eosina).

Nel preparato si notano in mezzo a tessuto connettivo fibroso ricco di vasi sanguigni e contenente grasso, dei cordoni nervosi di dimensioni svariate i quali presentano le seguenti particolarità di struttura.

Il perinevrio è costituito da connettivo fibroso ricco di fibre, e povero di cellule negli strati più a contatto con l'epinevrio, negli strati più vicini al

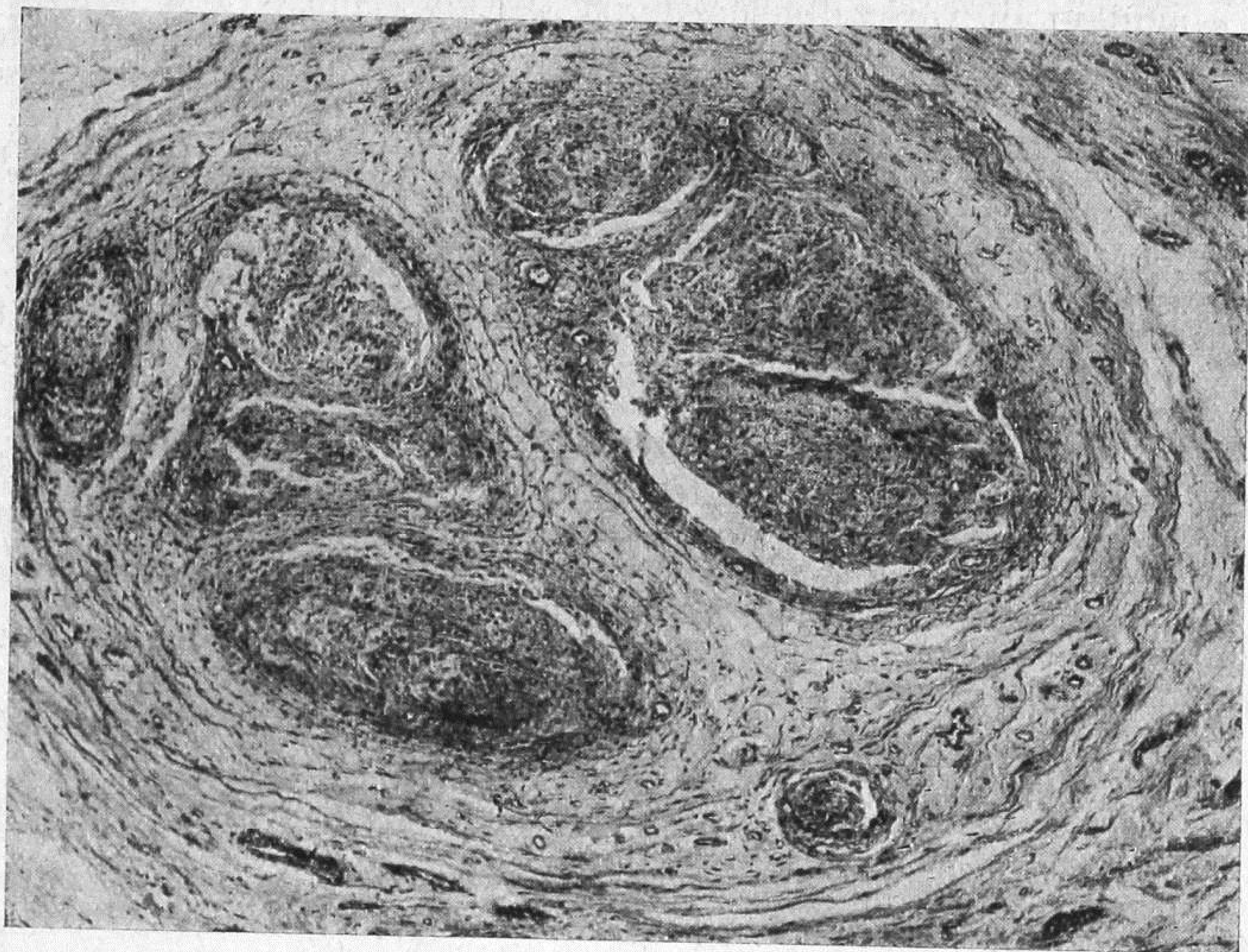


Fig. 4. — Fascetti di nervi inclusi in cercini fibrosi.

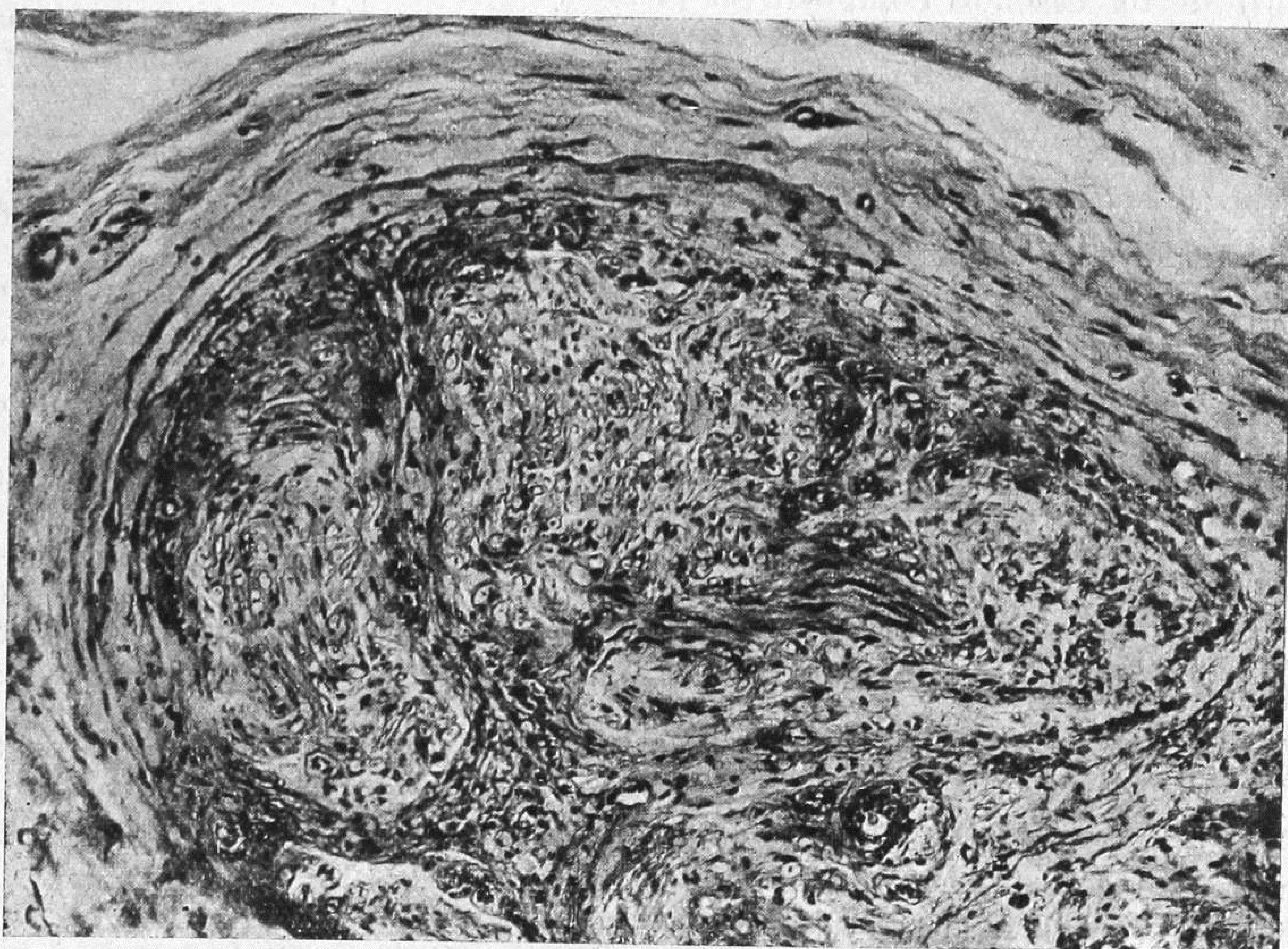


Fig. 5. — Fascio di fibre di connettivo che si insinua tra le fibre nervose scindendole e sostituendole.

nervo, invece numerosi sono gli elementi cellulari e in alcuni tratti più abbondanti delle fibre. Questi elementi cellulari sono disposti in strati concentrici. Capillari sanguigni di varie dimensioni si trovano riuniti alla superficie del perinevrio. Dal perinevrio si vedono partire fibrille che si insinuano tra i fascetti di fibre che appaiono tagliati ora in senso longitudinale ora in senso trasversale, che li dividono in gruppi.

Tali fasci di fibre, costituenti l'endonevrio, in alcuni tratti sono ricchissimi di capillari sanguigni.

Le fibre nervose limitate dall'endonevrio conservano in molti tratti il cilindrasse, e la guaina mielinica appare come uno spazio chiaro molto evidente.

Le fibre nervose sono di svariatissime dimensioni e in alcuni tratti ciascuna di esse è circondata da tessuto connettivo proliferato che spesso si sostituisce alle fibre stesse.

Notevole è il fatto che dal perinevrio si partono spesso delle grosse gittate di connettivo fibroso che scindono i fasci di fibre in fascetti di svariate dimensioni, nell'interno dei quali alla loro volta proviene connettivo neoformato da propagini dei fasci dell'endonevrio stesso (v. figg. 4 e 5).

In alcuni tratti il connettivo dell'endonevrio diventa jalino, come nei tumori desmoidi, e si rigonfia in fibre gigantesche che assumono aspetto uniforme come colloide.

Tali grosse fibre si trovano anche in vicinanza di vasi a pareti integre.

È degno di rilievo anche il fatto che i vasi non presentano alcuna alterazione, di modo che si deve ritenere dipendente dalle proprietà strutturali proprie del connettivo l'aspetto jalino delle fibre stesse.

Perciò perinevrio ed endonevrio con la loro proliferazione partecipano principalmente all'ingrossamento del nervo.

Anche i sottili nervi che decorrono nel perinevrio presentano spesse guaine connettivali.

Costantemente in tutte le sezioni del cordone nervoso il connettivo proliferato dall'endonevrio intorno ai singoli fascetti formatisi dal fascio primario è nettamente distinto per la struttura dal connettivo del perinevrio propriamente detto, essendo composto di elementi cellulari abbondanti con scarso connettivo, e presentando le stesse caratteristiche che si trovano nel fibroadenoma della mammella nella proliferazione connettivale in immediato contatto con le formazioni adenomatose (Dionisi).

La proliferazione dell'endonevrio dà luogo a tramezzi dello spessore di circa mm. 0,08.

Il perinevrio misura di solito mm. 0,2, qui raggiunge anche mm. 2 di spessore.

Da parte dei nervi non si osserva in numerose sezioni alcun segno di proliferazione sia di fibre che di neuroblasti.

L'epinevrio appare inalterato.

N. cubitale. — È nettamente distinguibile il gruppo dei fascicoli alterati da quelli inalterati.

Il gruppo dei fascicoli inalterati dimostra il perinevrio sottile costituito da connettivo fibroso con scarsi elementi cellulari.

L'endonevrio è anch'esso rappresentato da connettivo lasso, mentre nel fascicolo alterato, che ha un volume più che triplo, il perinevrio è costituito di tessuto connettivo fibroso denso molto spesso, a cui segue un largo strato di connettivo lasso intramezzato con grossi e spessi fasci connettivali: è l'endonevrio che scinde in fascicoli minutissimi i fascetti nervosi.

Il connettivo è in parte composto di cellule, in gran parte composto di fibre.

Numerosi capillari sanguigni sono sopratutto nel connettivo lasso, ma si rinvengono anche nella proliferazione dell'endonevrio.

Le vene presentano pareti molto spesse e così pure le arterie, e numerose fibre nervose appaiono rigonfie e degenerate.

In alcuni tratti si osservano vasi con degenerazione jalina di tutta la parete, talvolta prevalente nella media.

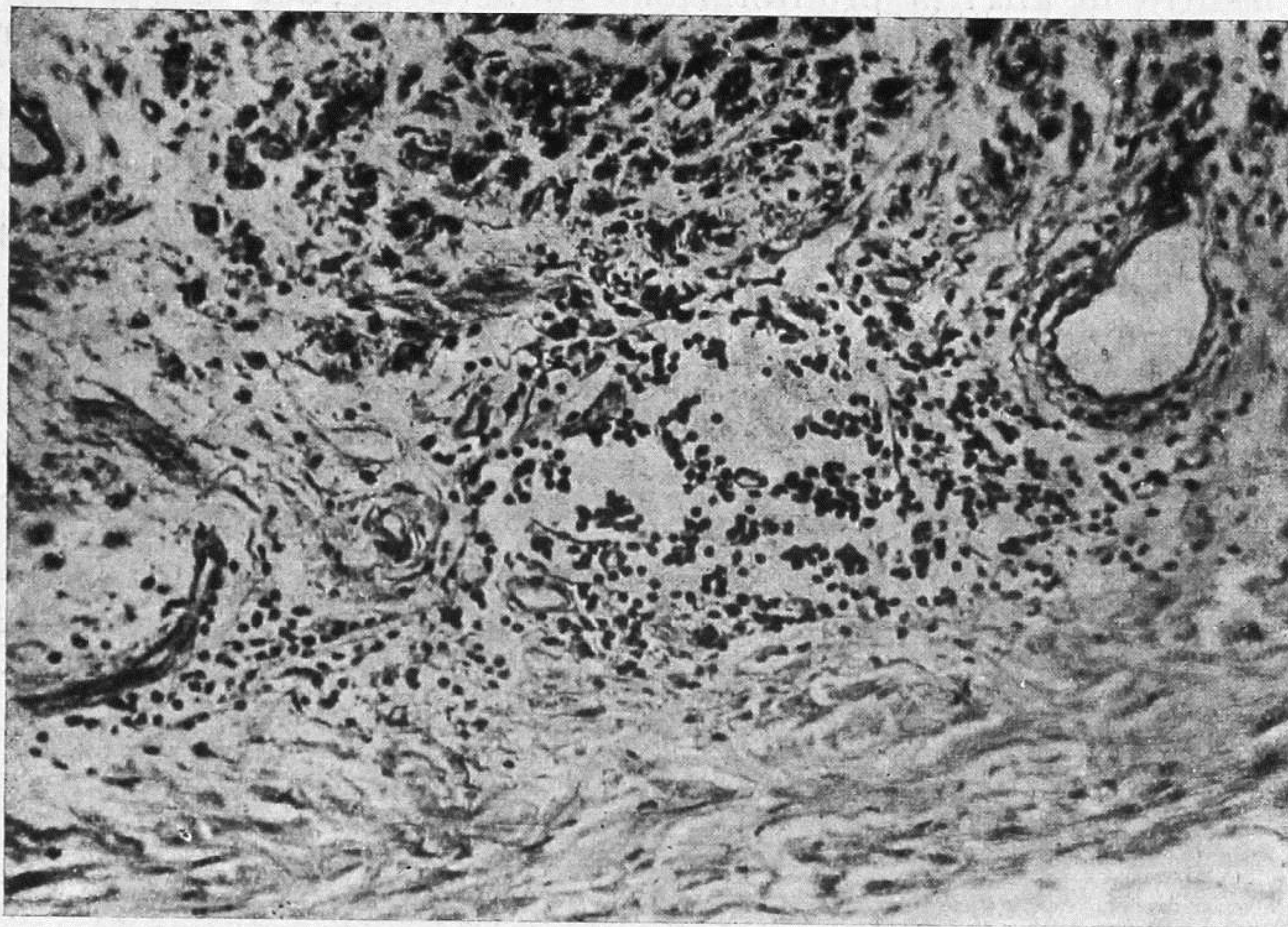


FIG. 6. — Nella compagine dei fascetti nervosi si vedono vasi sanguigni di piccolo calibro circondati da elementi d'infiltrazione del tipo linfocitario, disposti in una rete a maglie fine, nella quale si vedono intercalati talora elementi di aspetto reticolare.

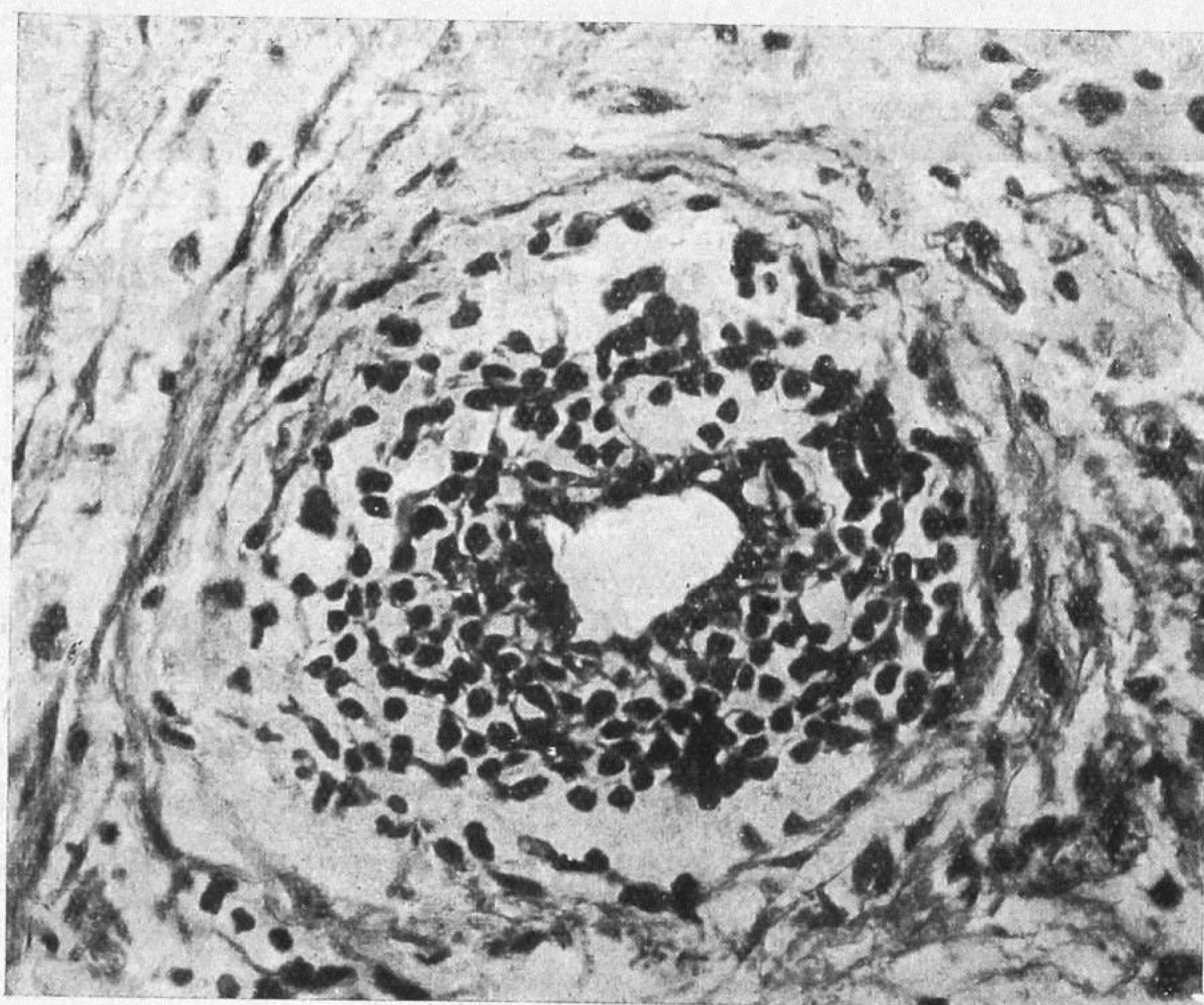


FIG. 7. — L'infiltrazione si prosegue in tutta la parete del vaso. Altri focolai d'infiltrazione si rinvengono immediatamente al disotto del perinevrio.

A differenza del caso precedente sono più conservati in alcuni tratti fasci normali, mentre in altri la proliferazione connettivale, sia del perinevrio che dell'endonevrio, è tale da non permettere di riconoscere la struttura ordinaria del nervo.

È importante che in alcune sezioni si rinviene una notevolissima infiltrazione parvicellulare nell'intima dei vasi: gli elementi appaiono tutti come linfociti e il lume vasale è considerevolmente ristretto (v. figg. 6 e 7).

Altro carattere differenziale con il caso precedente è dato dalla ricchezza di fibroblasti nel connettivo.

Talvolta si notano infiltrazioni perivasali probabilmente di natura infiammatoria.

L'epinevrio non presenta alcuna alterazione.

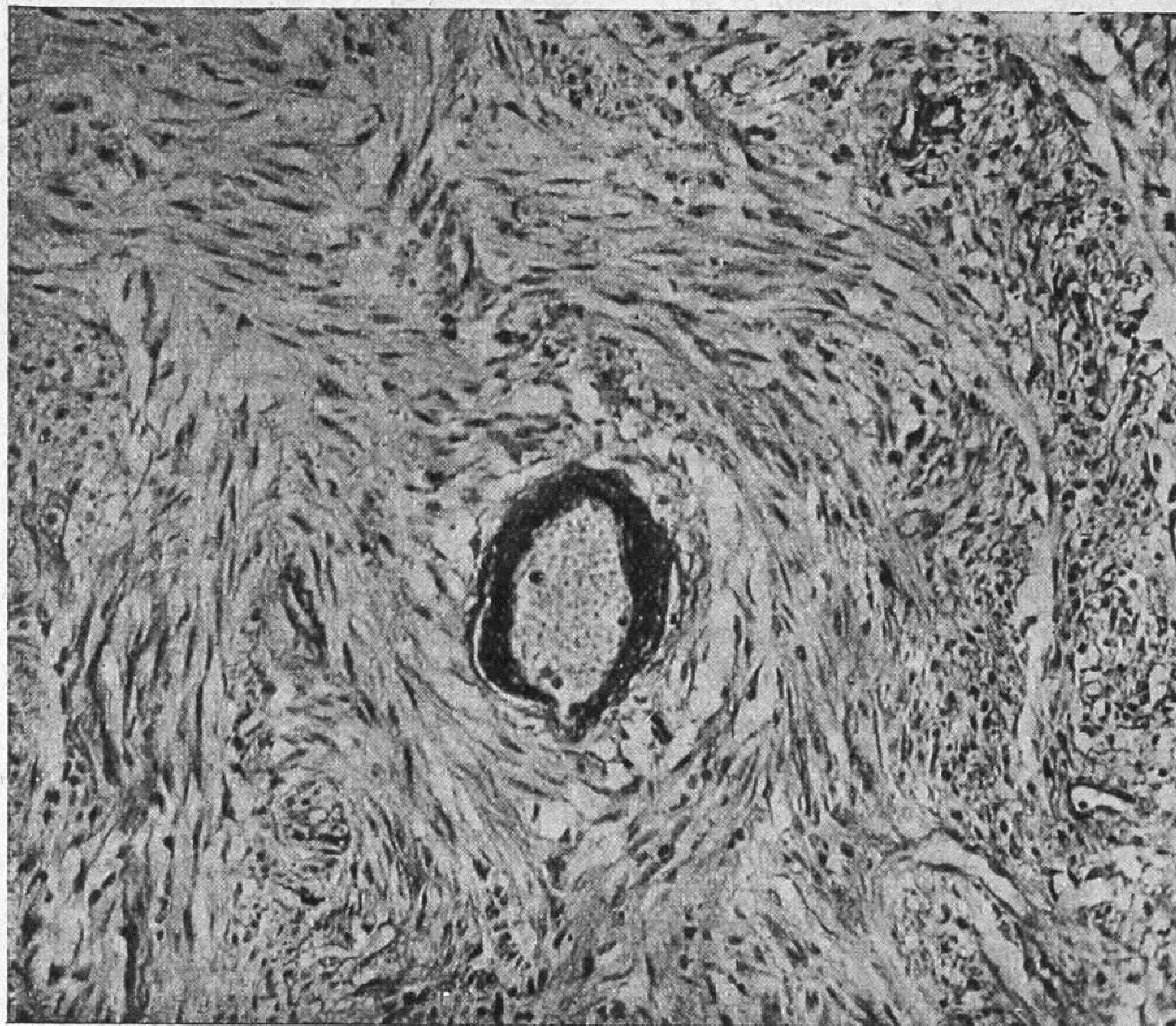


FIG. 8. — Proliferazione dell'endonevrio e scissione delle fibre nervose in minutissimi fascetti. I fasci fibrosi con cellule fusate variamente intrecciate sono ben netti e sembra che emanino dalla parete avventiziale del vaso sanguigno posto centralmente.

Si può concludere anche in questo caso per un fibroma diffuso a un certo tratto del nervo cubitale.

I tumori dei nervi possono risiedere su tutti i nervi periferici (spinali e simpatici) ma le loro sedi di predilezione sembrano essere i nervi degli arti e specialmente di quelli superiori.

La sintomatologia dei fibromi dei nervi è all'inizio spesso insidiosa: essa si rivela poi con i segni di compressione a carico del nervo interessato, segni che non sono dovuti tanto alla grandezza della neoformazione quanto ai suoi rapporti intimi con i fascetti nervosi. Questo spiega come talvolta questi tumori siano rivelati soltanto dal loro volume, come nel nostro II caso.

In genere però il sintoma capitale è il dolore di variabile intensità, per lo più irradiato a tutto il tronco del nervo.

Per quanto la proliferazione di natura benigna abbia sede soltanto nell'elemento di sostegno del nervo, spesso — e i nostri due casi lo dimostrano — è impossibile separare la neoformazione dal nervo stesso sì che è necessario ricorrere alla resezione del tratto nervoso interessato.

I fibromi dei nervi vengono da alcuni AA. divisi, a secondo del loro rapporto colle fibre nervose, in periferici o inguainanti (circondano a guisa di manicotto il tubo nervoso), centrali o inguainati (i fascetti nervosi dissociati decorrono alle periferie del nervo), laterali, infiltrati.

Questa distinzione puramente anatomica non trova però un parallelo nella istologia giacchè i tumori inguainanti non debbono necessariamente provenire dall'epinevrio.

Ambedue i nostri casi ne fanno fede giacchè tutto il tumore del mediano e il nodo inferiore del cubitale sono dei tumori inguainanti eppure non si rileva traccia di partecipazione dell'epinevrio alla neoplasia.

Nelle descrizioni dei tumori fibrosi dei nervi alcuni AA. non parlano affatto della istogenesi, altri come Borst, Lugaro, Cestan, descrivono le alterazioni dell'endonevrio e del perinevrio, ma nulla dicono riguardo all'epinevrio, il che vuol dire che essi non l'hanno trovato alterato.

Tale costante integrità dell'epinevrio trova la sua analogia in quanto avviene in altri tumori che si sviluppano in altre parti del corpo, ad esempio, nel fibroadenoma della mammella che non modifica affatto l'ambiente connettivo o grassoso in cui esso cresce (Dionisi). Eccezionalmente però l'epinevrio pare possa prendere parte alla neoformazione: il fibroma dello sciatico di Blot derivava infatti dalla guaina lamellare.

Dall'esame istologico dei due casi riportati risulta chiaramente come si trattasse di tumori di origine connettivale — fibromi veri — delle guaine interfascicolari e intrafascicolari dei nervi.

I fascetti nervosi più assoggettati alla compressione da parte della neoplasia presentavano alterazioni talora così gravi da renderli irriconoscibili.

Non venne trovata quella disposizione a vortici degli elementi neoformati che sarebbe tipica dei gliomi, ma nel tumore del mediano gli elementi cellulari molto abbondanti erano disposti in strati concentrici e presentavano in più punti aspetto jalino, anche in vicinanza dei vasi.

Nel tumore del cubitale i vasi presentavano pareti molto spesse, e in alcuni punti i fasci fibrosi neoformati sembravano emanare dalla parete dei vasi sanguigni.

Concludendo possiamo dire:

1) Nei due casi di tumori dei nervi periferici da noi descritti si trattava di neoplasie connettivali, fibromi veri, gli elementi nervosi inclusi in esse, non essendo altro che le fibre dei tronchi nervosi interessati, più o meno dissociate le une dalle altre, in parte conservate e in parte alterate fino a esser talora irriconoscibili. Non venne osservato alcun segno di proliferazione sia di fibre sia di neuroblasti.

2) Ambedue i tumori avevano sede esclusivamente nell'endonevrio e perinevrio mentre costantemente mancavano alterazioni dell'epinevrio.

3) L'esame anatomico dei due casi non permette di stabilire la ragione del diverso comportamento clinico caratterizzato in uno da una sindrome dolorosa e nell'altro da mancanza di dolori spontanei o provocabili con i mezzi comuni, malgrado il notevole volume raggiunto da questa neoformazione rispetto a quella con sintomi dolorifici intensi.

4) Data la rarità dei tumori dei nervi in genere, l'aver trovato nei due casi caduti sotto osservazione dei fibromi tipici ci fa propendere per l'idea che queste neoplasie connettivali pure a carico dei nervi non siano relativamente tanto eccezionali come da alcuni si ammette.

BIBLIOGRAFIA.

BLOT. *Les fibromes des nerfs.* Parigi, 1921.
BORST. Pathologische Histologie, 1922.
CESTAN. Revue Neurologique, 1913.
CHIASSERINI. *Contributo allo studio del neurofibroma plessiforme.* Arch. It. di Chirurgia, 1926.
CORNIL et RANVIER. Histologie Pathologique.
CUNEO. Journal de Chirurgie, 1909.
DELBET. In LE DENTU et DELBET. *Nevromes.*
DURANTE. *Histol. pathol. des nerfs.* In CORNIL et RANVIER, 1907.
LUGARO. In FLATAU e JACOBSON. *An. Pat. del sistema nervoso.*
LHERMITTE. Citato da BLOT.
MARIE et COUVELAIR. Revue Neurologique, 1900.
ODDO. Ibid., 1903.
OPPENHEIM. *Trattato delle Malattie Nervose.*
RAYMOND. Sémaine Médicale, 1903.
SCHWARTZ. *Tumeurs des nerfs.* In LE DENTU et DELBET, t. IV.
VEROCAY. Ziegler's Beitr., 48° vol., 1915.

IV.

Pseudo-lipoma arborescente dell'articolazione del ginocchio

per il dott. SERTORIO MARINACCI, libero docente.

La malattia fu descritta da von Götz nel 1798, su di un caso da lui osservato e 75 raccolti nella letteratura: egli fa una descrizione estesa del « lipoma arborescente » dell'articolazione del ginocchio: ritiene che la base della malattia debba essere un'infiammazione cronica, dovuta a un'infezione attenuata. Secondo Kauffmann il lipoma arborescente delle articolazioni si ricollega all'artrite cronica deformante: in questa malattia si hanno processi proliferativi a carico della cartilagine, a carico delle ossa, a carico della capsula: si ispessiscono i legamenti, la capsula, la sinoviale prolifera intensamente, sopratutto nei punti in cui si riflette; i villi si allungano, emettono ramificazioni e formano come una frangia che circonda il margine della cartilagine e può a questa sovrapporsi (sinovite prolifera): quando i villi preesistenti e il tessuto adiposo (sottosinoviale) contenuto nei villi o in essi penetrato, proliferano in forma di papille arborescenti ben sviluppate si ha il così detto

lipoma arborescente, che solo all'apparenza può simulare un tumore, mentre si tratta di proliferazione adiposa che può combinarsi con la forma infiammatoria.

Una serie di osservazioni più recenti (Lefèvre, Duburg, Eistel, Sokloff, Stieda, Legue, Levison, Barbaisinov, Golberg, ecc.) avvalorate dall'esame istologico, considerano il lipoma arborescente delle articolazioni come una iperplasia d'origine infiammatoria cronica, a volte semplice, a volta di natura tubercolare. Si deve però ricordare che qualche autore considera il lipoma arborescente come un vero tumore; fra questi il Bergmann e il König che mette in rapporto il lipoma arborescente con quelle due grandi zolle adipose, l'una in alto fra il recesso sinoviale e il femore, l'altra in basso al di sotto del legamento rotuleo: secondo l'opinione di König la prima può venir respinta gradatamente entro l'articolazione sino a diventare un tumore a larga base: il König ne ha operato un caso: a volte un lipoma può svilupparsi in seguito a un trauma; se noi infatti immaginiamo che in seguito a un trauma una zolla adiposa penetra nell'articolazione e rimanga in comunicazione con il resto della massa adiposa, mediante i vasi sanguigni: tali lipomi articolari piccoli all'inizio divengono con il volger del tempo duri compatti, mentre il loro peduncolo si assottiglia sempre di più, a guisa dell'omento strozzato in un sacco erniario che, per proliferazione connettivale ed edema, diviene più voluminoso.

Fra le cause del lipoma arborescente si deve ricordare la tubercolosi, l'artrite secca, l'artrite deformante, la poliartrite reumatica: qualche osservazione (Golberg) tende ad ammettere come possibile l'etiologia sifilitica del lipoma. Il lipoma arborescente è stato riscontrato in malati affetti da tubercolosi miliare: un caso ne ha illustrato il dottor Urbani. Si trattava di un uomo di 45 anni, venuto a morte con diagnosi di enterocolite e di tbc. del ginocchio sinistro. La sezione praticata dal prof. Dionisi dimostrò trattarsi di enterocolite acuta e di tubercolosi miliarica: all'apertura del ginocchio uscì liquido citrino con fiocchetti di fibrina: l'estroflessione sottoquadricipitale era occupata da una massa giallastra a forma di vegetazioni, lobulate, con ramificazioni recanti alle loro estremità rigonfiamenti arrotondati e oblunghi di varia grandezza: la massa prendeva origine dalla sinoviale e subsinoviale: i capi articol. presentavano i segni dell'artrite deformante: le villosità apparivano rivestite di uno strato di cellule cubiche: il gruppo era distribuito ora in cellule isolate ora in lobuli con rapporti vari col connettivo fibroso che le circondava: alla periferia dei lobuli e fra le cellule, elementi fusati del tipo connettivo e infiltrazione parvicellulare: frequente jalinosi della media dei vasi, dell'avventizia e tessuto periavventiziale: intorno ai vasi e anche a distanza di essi, accumuli di elementi cellulari, del tipo di elementi epitelioide. e delle plasmacellule: mai le note caratteristiche della tubercolosi o del tumore.

Il lipoma arborescente delle articolazioni può a volta presentarsi come affezione sistemica: il Cicala ne descrive un caso: l'esame istologico della massa asportata da un'articolazione del ginocchio dimostrò trattarsi di una

vera neoformazione e di seguirne la genesi da quelle piccolissime frangiate, costituite di tessuto connettivo embrionale, a tipo mucoso, ricco di lipoblasti, a quello differenziato maturo, in tutti i casi con rivestimento sinoviale: nessuno accenno di tubercoli o gomme, anzi assenza completa di note infiammatorie. Nel caso descritto il Cicala ritiene si tratti di una iperblastosi simmetrica a tipo lipomatoso arborescente, da mettere in rapporto a un disquilibrio della lipogenesi, causata da alterazioni funzionali endocrine pluriglandolari e prevalentemente tiroidee-surrenali.

Possiamo dire in genere che il lipoma arborescente o sinovite cronica polipiforme è differenziato, dal punto di vista dell'anatomia patologica, da un tessuto fibro-adiposo, ipervascolarizzato, con le note di una infiammazione cronica, a volta con la presenza di cellule giganti: la proliferazione di grasso e di connettivo che possono combinarsi con la forma infiammatoria, assumendo la forma polipoide a estremità tozze o sottilissime, spiega l'aspetto lipomatoso. Solo in qualche rarissimo caso pare si tratti di tumore. Clinicamente l'affezione si differenzia per la lunga durata, per l'integrità delle cartilagini e ossa. Si distingue una forma circoscritta o lipoma solitario, iperplasia di Hoffa, una forma diffusa mono-articolare, una forma poli-articolare. Il trauma è semplicemente rivelatore di una lesione sino allora latente, è una causa efficiente che si limita a rivelare, aggravare, localizzare la lesione.

Il caso che io ho avuto occasione di osservare e di operare nell'Ospedale di S. Giacomo in Roma si riferisce a una donna di 59 anni. Nulla di notevole nel gentilizio; a venti anni si sposò a un uomo apparetentemente sano: ebbe una sola gravidanza a termine con feto morto, macerato. L'inferma racconta che circa dieci anni fà cadde battendo il ginocchio destro: riportò una lieve contusione, senza versamento articolare, però persistette sempre una certa dolenzia: dopo circa un'anno dalla caduta notò modica tumefazione del ginocchio: il dolore non è mai scomparso, ha solo avuto periodi di miglioramento e di recrudescenza, specialmente dopo strapazzi. Cinque anni fa le fu immobilizzato il ginocchio con apparecchio gessato: ne ebbe scarso beneficio. Da due mesi il dolore è andato sempre aumentando, l'articolazione si è tumefatta di più: la deambulazione riesce dolorosa.

Il ginocchio destro è aumentato notevolmente di volume, deformato, in valgismo esagerato. Appare sopratutto tumefatto il recesso sinoviale sotto-quadricipitale che si delinea nettamente e forma una sporgenza che si estende sino a metà della coscia: la rotula è circondata da sporgenze che sostituiscono le depressioni perirotulee: specialmente quella esterna: la cute è solcata da numerose vene; facendo contrarre il quadricipite, la sporgenza sotto-quadricipitale appare meno evidente. Alla palpazione il recesso sotto-quadricipitale tumefatto appare di consistenza soffice e a volte si percepisce un dolce crepitìo. Si apprezza nettamente la fluttuazione endoarticolare, e il ballottamento della rotula: la palpazione della rotula appare dolente; meno dolente la palpazione sull'interlinea articolare: i movimenti attivi sono possibili ma incompleti: possibili i movimenti passivi, anche quelli di lateralità; la deambulazione è resa difficile dal dolore e dalla debolezza dell'arto. Per il resto l'esame obiettivo era negativo: fu praticata la reazione di Wassermann che riuscì negativa; fu praticata la puntura esplorativa del ginocchio che dette esito a liquido filamentoso, citrino; l'esame microscopico del sedimento rilevò presenza di polinucleati, qualche emazia; cellule endoteliali.

Fu eseguita la radiografia che dette il seguente risultato:

Lieve irregolarità a carico degli estremi articolari, non fatti di atrofia ossea: allontanamento del femore tibia e rotula fra loro, per l'interpolazione di una massa opaca ben delimitata che segue il limite dell'inserzione capsulare e riempie il recesso sotto-quadricipitale e sporge nella cavità con sottili prolungamenti papilliformi ben visibili in qualche tratto.

Quale la natura dell'affezione?

L'artrosinovite tbc. si poteva escludere per la lunga durata della malattia, per l'assenza di lesioni ossee che sono caratteristiche della tubercolosi, per l'assenza di fatti atrofici molto spiccati, per l'assenza di anchilosi, posizione viziosa, di sublassaz., di fistole che dopo tanto tempo inevitabilmente si sarebbero prodotte, per il criterio del lieve o nessun miglioramento coll'immobilizzazione.

La forma luetica poteva escludersi per la mancanza dell'ingrossamento dei capi articolari come si dimostrava clinicamente e come la radiografia confermava; per l'assenza di dolori esacerbantesi nella notte, di altre eventuali lesioni luetiche, per la reazione del Wassermann negativa.

L'artrite deformante si poteva escludere per la mancanza di deformazione degli estremi articolari, per l'assenza di scricchiolii, di dolori spontanei vivi.

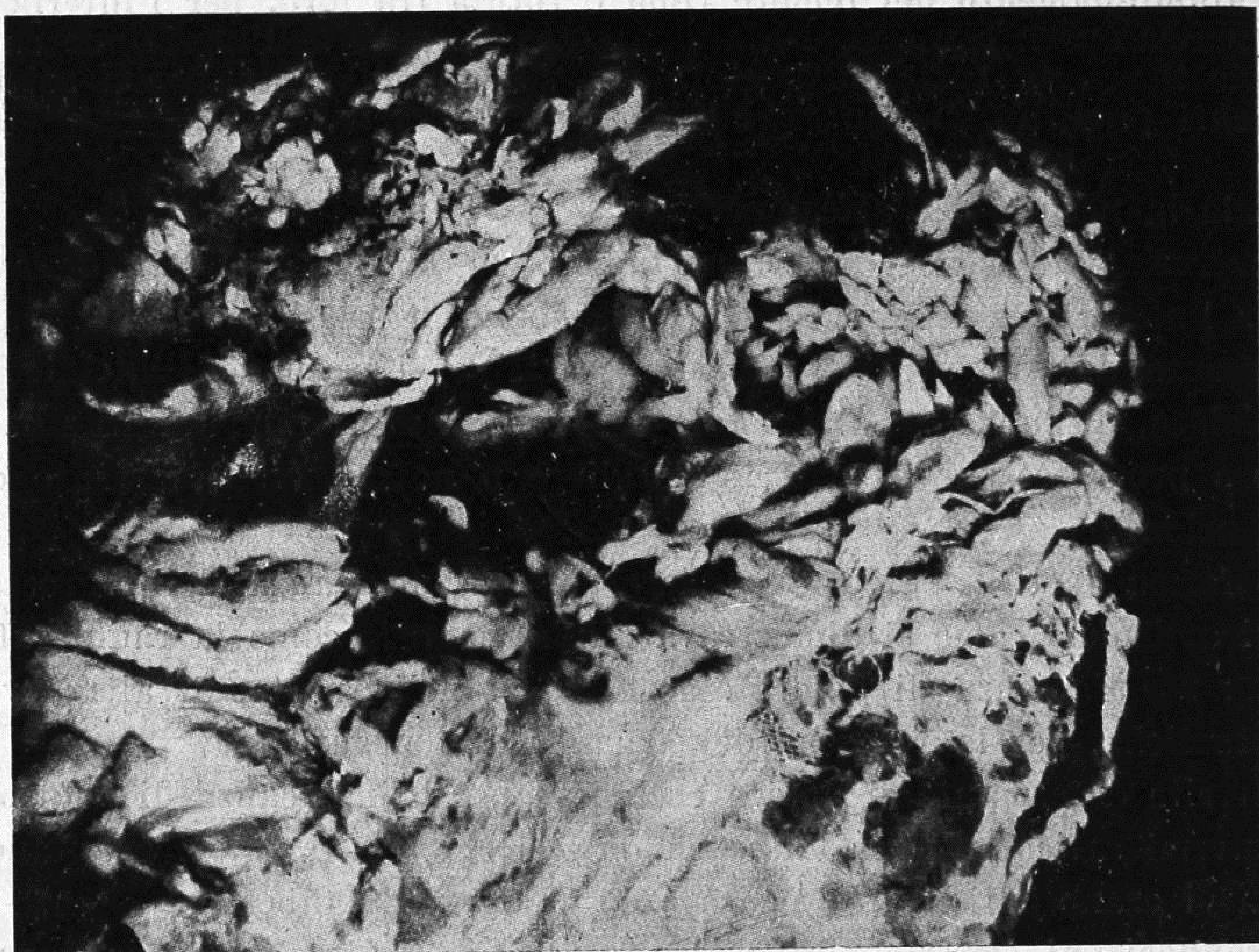
Non vi erano dati da far pensare a un'atropatia tabetica.

Basandoci sul criterio clinico di una massa soffice che circondava il ginocchio e si spingeva in alto in corrispondenza del recesso sotto-quadricipitale, sulla sensazione di crepitio dolce percepibile sopratutto sul recesso sotto-quadricipitale, e sul senso netto di flutuazione specialmente ai lati della rotula, sul reperto radiografico che mostrava un'allontanamento dei capi articolari e della rotula, per mezzo di una massa ben delimitata che segue il limite dell'inserzione capsulare e sporge nella cavità articolare con sottili prolungamenti papilliformi, sul decorso lentissimo, sulla conservazione dei movimenti, sull'indolenza relativa, si pensò si trattasse nel nostro caso di quella forma articolare descritta col nome di artrite cronica proliferante, vegetante, o lipoma arborescente delle articolazioni, diagnosi confermata dal reperto operatorio.

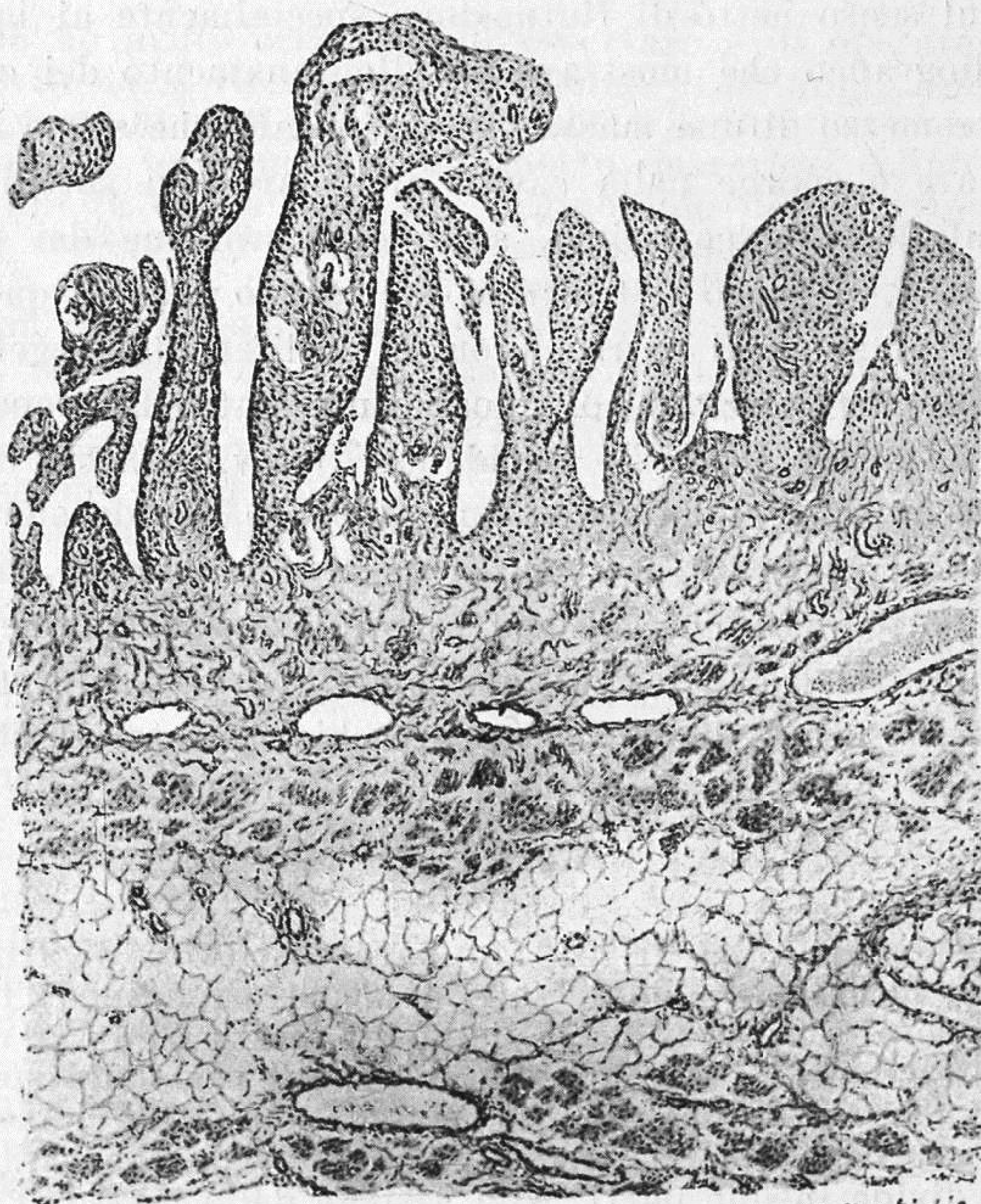
Operazione (8 aprile 1925). — Rachianest. (stov.). Laccio di Esmarch. Incisione di Farabeuf; aperta l'articolazione fuoresce liquido sieroso misto a sostanza fibrinosa a corpuscoli rizoidei: si asporta in blocco, come un tumore, tutto il recesso sotto-quadricipitale con la rotula; asportazione del resto della capsula sinoviale: toletta dei capi articolari, corrosi superficialmente; recentazione di essi. Sutura di prima, apparecchio gessato. Il decorso post-operatorio fu normale; l'inferma uscì dopo due mesi guarita.

Descrizione macroscopica del pezzo asportato (fig. 1).

La massa asportata pesa gr. 510: appare costituita di grossi globi di un connettivo denso, fibroso, in alcuni tratti di aspetto tendineo: tale massa compatta, dello spessore di circa 5 cm. e della lunghezza di 10-12 cm., termina in formazioni villose, ramificate, le quali fanno sporgenza nello spazio articolare, si rinvengono anche lateralmente alla massa compatta connettivale e nella porzione libera. Esaminando la grossa massa si vede che essa è percorsa da un solco che la divide in due parti. Alla sezione della massa si vede una parte mediana con contenuto in parte grassoso, solcato da amplissimi vasi sanguigni;

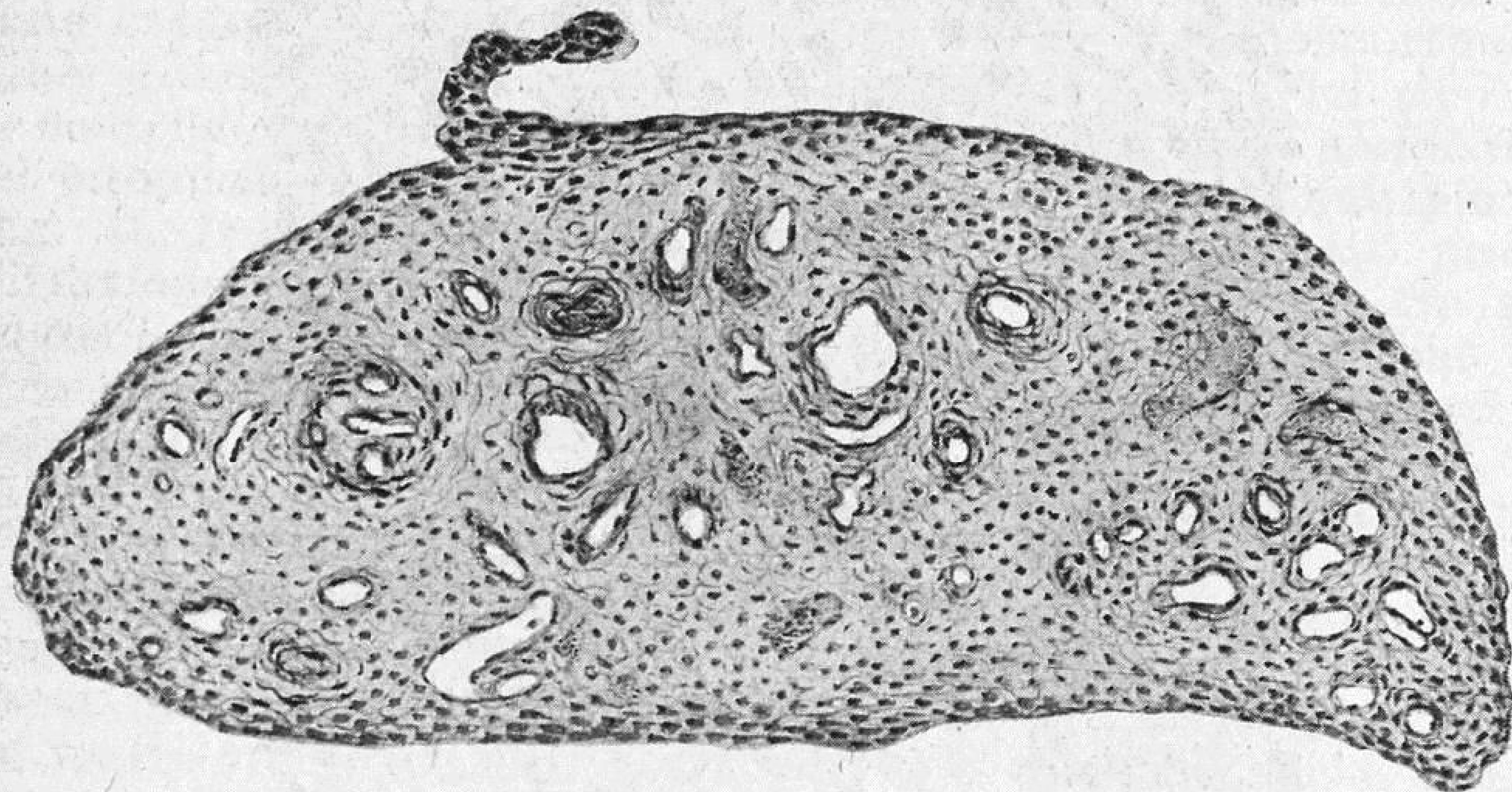


N. 1. — Formazione asportata endoarticolare.
(grandezza naturale).



N. 2. — Villosità in parte rivestite di endoteli.

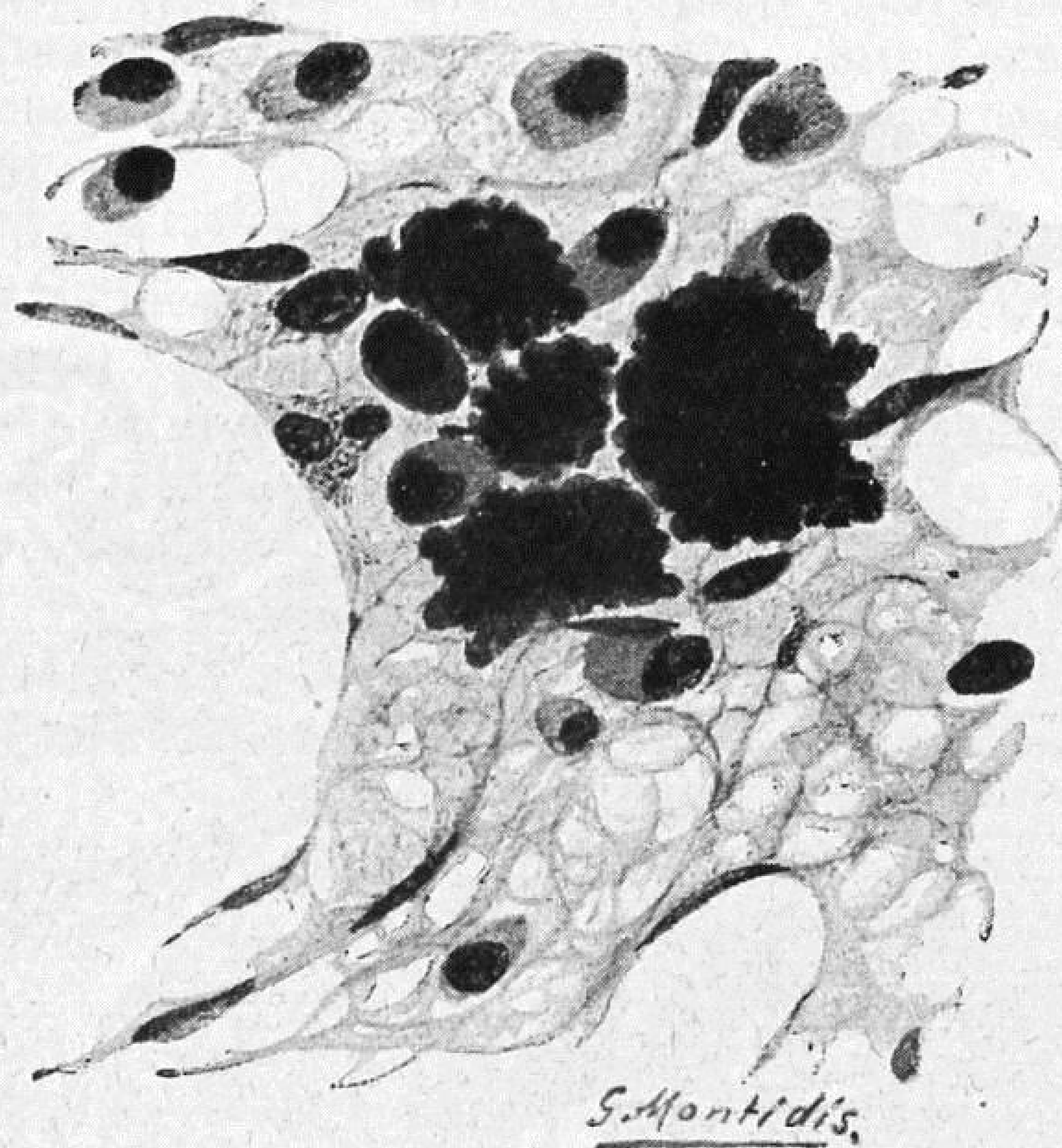
tali masse costituiscono un involucro per tutto lo spessore della formazione; fasci foggiati ad arco di connettivo fibroso denso che talvolta si anastomizzano specialmente nelle parti più superficiali costituendo fine reti, e inclusa la sostanza di aspetto mucoso. I fasci fibrosi, il loro ordinamento ad ansa, a volute ed il loro intreccio a rete fanno sospettare una neoformazione con-



N. 3. — Villo in sezione trasversa solcato da numerosi e ampi vasi.

nettivale infiammatoria o fibromatosa: però, tenendo conto della tenuità delle fibrille, della tenuità dei fasci di connettivo, della sostanza fondamentale di aspetto mucoso e della regolarità della struttura, si è più inclini a ritenere la formazione di natura infiammatoria.

Esame microscopico. — L'esame microscopico delle villosità che occupano



N. 4. — Fagociti pigmentati.

la cavità articolare presenta le seguenti caratteristiche: le formazioni villose originano dalla superficie che riveste la cavità articolare, per la proliferazione del connettivo privato dell'epitelio di rivestimento: la neoformazione avviene precisamente come nella cavità pericardica: deposizione fibrinosa in alcuni tratti, con numerosi vasi e infiltrazione di elementi della serie mononucleata, seguita dalla proliferazione connettivale invadente le masse fibrinose e sostituentesi ad esse, costituendo poi il connettivo di neoformazione.



N. 5. — Villo con rivestimento endoteliale e infiltrazione di plasmacellule.



N. 6. — Sezione trasversa dei villi. Zone fibrinose in via di organizzazione.

Le grandi villosità a forma di frangia si rivestono successivamente di epitelio cubico o piatto monostratificato, simile all'endotelio (fig. 2). Caratteristica del tessuto neoformato rispetto al vecchio preesistente e la ricca infiltrazione di elementi mononucleati, i quali si rinvengono anche in profondità, costituendo talvolta degli accumuli solcati da amplissimi vasi. Basta questo criterio per escludere la natura tubercolare dell'affezione (fig. 3). Dell'infiltrato fanno parte grosse cellule pigmentate del tipo degli elementi reticolati, le quali dimostrano caratteristiche degne di rilievo e che credo opportuno descrivere. Tali cellule grosse, poligonali o rotondeggianti, talvolta del tipo della cellula gigante, contengono numerosi grossi granuli, di colorito giallastro, riuniti a mora nel citoplasma della cellula, il cui nucleo unico o multiplo è molto evidente (fig. 4). Il grasso abbondante contenuto nel connettivo presenta spesso tale infiltrazione; non è visibile nessuna figura cariocinetica fra gli elementi: si rinvengono ampi capillari decorrenti pure nel grasso e forme cellulari che potrebbero considerarsi come lipoblasti perchè pare che da esse si originino nuove cellule di grasso.

In altri tratti si rinviene tessuto grassoso adulto, specialmente intorno ai vasi. È degno di notevole interesse il ricco contenuto di plasmacellule nelle neoformazioni villose: esse si rinvengono in mezzo al tessuto connettivo in varietà alcune giovani ed altre adulte, spesso raggruppate e talvolta variamente mescolate a fibroblasti o ad elementi linfoidi: è caratteristica la loro prevalenza nei tratti ove sono molti vasi: esse si rinvengono anche insieme alle cellule di grasso (fig. 5).

La colorazione del tessuto elastico non dimostra uno speciale contenuto di tale tessuto nel connettivo dei villi e anche nei vasi in essi contenuti: nella stratificazione di connettivo intorno ai vasi non si osserva quasi mai tale tessuto. La presenza di plasmacellule giustifica la formazione di grossi corpi uniformi somiglianti ai corpuscoli di Russel: l'esame dell'epitelio di rivestimento dei villi, esaminato a forte ingrandimento, ha carattere di sincizio: anche in esso non si osservano figure cariocinetiche.

Concludendo perciò l'esame microscopico dimostra le caratteristiche di un processo infiammatorio in parte cronico, con formazioni villose e neoformazioni di grasso, e in parte acuto nei tratti ove ancora è conservato l'essudato fibrinoso (fig. 6).

Particolari istologici d'interesse sono il ricco contenuto di plasmacellule, nel tessuto infiammatorio e la formazione di elementi pigmentati che rassomigliano a cellule pseudo-xantomatose che si rinvengono anche in processi infiammatori che si svolgono in organi ricchi di grasso (mammella).

Tale struttura con poche variazioni si ripete in tutta la sinoviale.

Un fatto degno d'interesse è rappresentato dall'apparente trasformarsi dello stroma connettivale della sinoviale, in molti tratti in tessuto apparentemente mucoso, costituito da elementi fusati, separati da una sostanza fibrillare e da sostanza fondamentale, in alcuni tratti di aspetto mucoso: numerosissimi sono i capillari che decorrono fra i tratti: caratteristico l'accumulo di elementi linfoidi alla periferia di questi villi. Alcuni degli accumuli specialmente perivasali sono costituiti da elementi variabilissimi per forma, per aspetto del nucleo, per quantità di citoplasma che contengono: rassomigliano ai noduli pericarditici e miocarditici, ritenuti da Aschoff come caratteristici delle affezioni reumatiche. Gli accumuli di tali elementi più o meno fitti nel grasso potrebbero rappresentare la reazione provocata dall'ancora ignoto agente della malattia, tanto più che gli elementi cellulari d'infiltrazione hanno tale caratteristica da costituire uno speciale reperto.

Fra gli elementi meritano considerazione specialmente le forme seguenti:

1) elementi mononucleati con citoplasma intensamente basofilo, nucleo picnotico, del tipo linfocitoide;

2) elementi con nucleo piccolissimo relativamente alla massa grande del citoplasma e acidofilo;

3) elementi con grossi vacuoli nel citoplasma da rassomigliare alle così dette cellule fisalifore;

4) scarsissimi leucociti eosinofili a nucleo polimorfo: in genere fra gli elementi si trovano con una certa regolarità intorno ai capillari, prevalendo alla periferia immediata, elementi piccoli con scarso protoplasma, e nucleo del tipo linfocitoide; a maggior distanza e più rari, elementi grossi per la massa protoplasmatica, con nucleo relativamente piccolo, picnotico, con cromatina e vacuoli.

In alcune zone prevale l'uniformità degli elementi o linfoidi o epitelioidi; per quanto tali elementi si trovino nel grasso non si può pensare che siano lipoblasti, sia per la varietà di forma sia perchè non si osservano forme di passaggio fra grosse forme e cellule di grasso.

Le cellule pigmentate descritte si rinvengono scarsamente rappresentate, per lo più nei larghi campi d'infiltrazione parvicellulare.

Dall'insieme dei dati osservati si può concludere per un processo d'infiammazione cronica della sicrosa con iperplasia dei villi e formazione di noduli in profondità ed in mezzo al grasso, che in alcuni tratti ricordano i noduli reumatici di Aschoff.

Caratteristiche del processo osservato sono il ricco contenuto di plasmacellule nelle neoformazioni villose; gli accumuli specialmente perivasali costituiti da elementi variabilissimi per forma e per aspetto del nucleo e per quantità del citoplasma che contengono, che rassomigliano ai noduli pericarditici e miocarditici, ritenuti da Aschoff come caratteristiche delle affezioni reumatiche.

Un'altra caratteristica importante è rappresentata dalle cellule pigmen tate.

*
* *

All'illustre Maestro prof. Dionisi esprimo i sensi della mia più viva gratitudine.

BIBLIOGRAFIA.

AXHAUSEN. *Ueber das Wesen der Arthritis deformans.* Berlin. Klin. Woch., 1913, n. 7.

BABASSINOW. *Zür Frage von Lipoma arborescens.* Russki Wratsch., n. 29, 1910.

BARWELL. *Diseases of the joint.* The international Enciclopedia of Surgery, vol. IV, n. 18, 1884.

BERGMANN-BRUNS. *Chirurgia Pratica*, vol. V. Società Libraria, Milano.

BLACHIAN. *Ueber Lipoma arborescens Kniegelenk.* Deutsche Zeitschrift f. Chir., juli 1893.

BORNEMANN. *Lipoma intrarticulare genus.* Hospitalstidente, Copenhagen, 1903.

CICALA. *Lipomatosi arborescente articolare sistemica.* Tumori, anno X, fasc. IV, p. 396.

DURANTE. *Patologia e Terapia Chirurgica*, vol. II. Società Editrice « Dante Alighieri ».

DITERICHS. *Das Sog. Lipoma arborescens articulorum.* Diss. St. Petersburg, 1901.

HILDEBRAND. *Trattato di Chirurgia Generale.* Società Editrice F. Vallardi, Milano.

KAUFMANN. *Trattato di Anatomia Patologica Speciale.* Ibid.

LEFÈVRE et DUBOURG. *Lipome arborescent du génou.* Archiv. génér. de Chirurgie, n. 4, 1913.

MEISENBACH. *Lipoma arborescens of the Knee joint.* Med. Journ., may, 1908.

MICHAILOW. *Ueber das Sog. Lipoma arborescens.* Archiv. de Pathol., Klin. Med. und Backteriol., 1901.

PAINTER and EWING. *Lipoma arborescens.* Boston med. and Surgery Journ., may 1903.

PONCET-LÉRICHE. *Rhumatisme tuberculeux anchilosant.* Revue de Chirurgie, 1905-1.

SCHMOLEK. *Zwei Fälle von Lipoma arborescens. Genu complic. mit frischer Synovialis-tuberculose.* Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 33, 1886.

SCHWARTZ. *Enorme lipomatose péri- et intra-articulaire du génou.* Société de Chir., n. 7, 1904.
SCHULTE. *Ueber Lipoma arborescens des Kniegelerks.* In. Diss. Leipzig, 1909.
STENBERG. *Lipomes articulaires du génou.* Thèse de Bordeaux, 1894.
STREDA. *Ueber das Lipoma arborescens des Kniegelenks und Seine Beziehungen zu chroniscen Gelenks affectionen.* Beitr. z. Klin. Chir., Bd. 16, Hf. I, 1896.
THIEKOW. *Zür Frage von Lipoma arborescens de Kniegelenkes.* Russ. Chir. Arch., Hf. 5, 1902.
WAGNER. *Ueber Lipoma des Kniegelenkes.* Inaug. Diss. Marburg, 1887.
WOSKRENSCKI. *Lipoma arborescens als Form des Synovitis tubercolaris.* Verhandlungen des Gesellschaft der Aertze. Universität, Kusau, 1895.
URBANI. *Un caso di lipoma arborescente dell'articolazione del ginocchio.* Atti del XIV Congresso della Soc. It. di Ortopedia, XLII.

V.

OSPEDALE DI S. SPIRITO IN SASSIA
Reparto chirurgico: Primario T. FERRETTI

Contributo clinico al trattamento chirurgico dell'angina pectoris con l'estirpazione del simpatico cervicale

per il dott. BERNARDINO MASCI, aiuto e docente.

La chirurgia del simpatico cervicale è relativamente recente. Come per ogni via nuova aperta all'esercizio della nostra arte, i primi passi furono molto timidi e talmente limitati che non rispondevano nè alla fisiologia di questo nervo nè alla patogenesi delle affezioni per cui furono fatti i primi esperimenti.

L'idea d'intervenire con un'operazione sulla catena del simpatico rimonta a W. Alexander, che pubblicò nel 1889 una serie di 24 casi di resezioni bilaterali del ganglio cervicale superiore allo scopo di combattere l'epilessia. Nel 1896 Jaboulay praticò la resezione del simpatico del lato sinistro al di sotto del ganglio cervicale superiore per trattamento del gozzo esoftalmico e, più tardi, della nevralgia del trigemino. Ma chi ha veramente sviluppato la chirurgia del simpatico è stato il rumeno Thomas Jonnesco, che da oltre un quarto di secolo (dal 1896) si sta occupando (1) con passione ed intelletto di un simile argomento. Egli ha arricchito il dominio della chirurgia del simpatico cervicale con tre nuove indicazioni: il glaucoma (1897), l'emicrania essenziale (1900) ed infine l'angina pectoris (1916). Egli, inoltre, fin dal 1896 aveva compreso che gl'interventi timidi (sezioni e resezioni parziali), fatti prima di lui, dovevano essere abbandonati e sostituiti, invece, con la resezione totale del simpatico cervicale, che è in realtà una resezione cervico-toracica, perchè il primo ganglio toracico è nella gran maggioranza dei casi così intimamente

(1) Quando questa nota fu data alla stampa il prof. JONNESCO era ancora in vita.

unito al ganglio cervicale inferiore, che la resezione di questo porta forzatamente anche a quella del primo toracico. L'esperienza gli ha inoltre dimostrato che l'effetto terapeutico si può anche raggiungere con l'estirpazione del simpatico da un solo lato.

Fra tutte le indicazioni, l'angina pectoris sembra la più importante, poichè l'operazione ha lo scopo di combattere una malattia gravissima, quasi sempre mortale a più o meno breve scadenza. Si potrebbe pensare a prima vista che una tale operazione dovesse avere un effetto puramente palliativo, facendo scomparire il sintoma dolore, ma senza arrestare l'evoluzione fatalmente progressiva dell'affezione: mal si capisce, infatti, come un intervento chirurgico sul simpatico possa opporsi alla dilatazione dell'aorta ed all'invasione delle sue tuniche da produzioni ateromasiche e sclerotiche. Ma l'osservazione clinica ha dimostrato, sopratutto da quando è stata aiutata dall'esplorazione radioscopica, che, qualunque sia la causa degli accessi stenocardici, le lesioni che li accompagnano subiscono una specie di sosta nella loro evoluzione, che gl'infermi migliorano sensibilmente, non hanno più crisi dolorose e possono sopravvivere all'atto operativo 10-12 ed anche più anni. Naturalmente non bisogna ricorrere ad un tale intervento nei cardiaci avanzati, con alterazioni del cuore e dei visceri (polmoni, reni, fegato), in cui l'angina pectoris non è che un epifenomeno della loro grave malattia: la resezione del simpatico cervicale, pur sopprimendo le crisi dolorose, non potrebbe modificare in nulla le lesioni cardiache e viscerali, e la morte per insufficienza cardiaca sarebbe inevitabile.

Io non starò qui a dire della costituzione della catena del simpatico cervicale, nè della sua anatomia topografica ed isto-fisiologica, nè dei rapporti esistenti fra midollo spinale, simpatico cervico-toracico e cuore, e nemmeno parlerò delle discussioni scientifiche suscitate dall'intervento operativo: la parte dottrinaria sarà svolta con la nota competenza dal prof. G. Antonelli, dal cui reparto ci fu inviato l'ammalato. Io mi limiterò a riferire sulla parte chirurgica.

C. F., di anni 50, carpentiere, forte bevitore, modico fumatore, non pare luetico. Nel dicembre 1922 incominciò ad essere colpito da accessi dolorosi a sede retrosternale e precordiale, accompagnati da una sensazione di oppressione: essi insorgevano specialmente di mattina quando si accingeva a salire in montagna per attendere al suo abituale lavoro di carbonaio; dal precordio si irradiavano alle spalle ed al braccio sinistro, nel territorio di distribuzione del cubitale; duravano da pochi minuti ad una mezz'ora; insorgeva un paio di volte al mese, talvolta in modo così violento da suscitare nell'infermo il terrore della morte.

Nel marzo 1923 cominciò a soffrire di dispnea da sforzo e nel giugno dello stesso anno si manifestò insufficienza cardiaca totale, che col riposo e con le adeguate cure scomparve in poche settimane. Dopo sei mesi di nuovo insufficienza cardiaca e quindi di nuovo ripristino del compenso.

Gli accessi stenocardici, che nel '23 e nel '24 furono rari, si fecero frequentissimi nel '25, quasi subentranti. Fu in tali condizioni che si decise l'intervento.

Esame obiettivo. — Soggetto di apparenza vigorosa, lievemente dispnoico e lievemente cianotico: decubito semiortopnoico. Assenza di edemi.

All'esame dell'apparato circolatorio si constata: che la punta del cuore batte al sesto spazio intercostale un po' all'esterno dell'emiclaveare, che il cuore destro deborda di circa un dito dalla marginale omonima, che il primo tono è accompagnato da un soffio su tutti i distretti di ascoltazione, che l'aorta è un po' ingrossata, che il polso è aumentato di pressione e presenta delle aritmie a tipo extrasistolico.

L'esame dell'apparato respiratorio dimostra la presenza di scarsi rantoli a piccole bolle su entrambe le basi polmonari.

Le funzioni digestive sono normali. Il fegato deborda di due dita dall'arcata costale; ha superficie liscia, margine tagliente, consistenza un po' aumentata.

Niente nelle urine.

Wassermann sul siero di sangue negativa.

La pressione arteriosa, misurata con l'oscillometro del Pachon, dà: pr. mx. 193; pr. mn. 110.

L'esame radioscopico dimostra un forte ingrandimento di tutti i diametri cardiaci, con aorta aumentata di volume e di opacità.

Operazione, eseguita dal prim. T. Ferretti, da me assistito.

Rachianestesia alta: puntura del rachide tra la prominente e la prima dorsale ed iniezione di una soluzione contenente in 2 cmc. di acqua distillata 5 ctgr. di novocaina, 50 ctgr. di caffeina e 75 ctgr. di benzoato di sodio (1).

L'ammalato vien fatto coricare supino, con le spalle sollevate da un rotolo e con la testa ruotata verso destra. Durante tutta l'operazione un infermiere tira in basso e parallelamente al tronco il braccio sinistro, per abbassare il cingolo scapolare e mettere bene in evidenza la fossa sopraclavicolare.

S'incide la cute partendo dall'apice della mastoide, discendendo parallelamente al muscolo sterno-cleido-mastoideo ad un dito trasverso dietro al suo margine anteriore, fin sulla clavicola, fra il capo sternale e quello clavicolare del muscolo. Si sezionano la pelle, il muscolo pellicciaio, la vena giugulare esterna e la branca cervicale trasversa. Si attraversa il m. sterno-cleido-mastoideo, dividendolo parallelamente alla direzione delle sue fibre su tutta la lunghezza dell'incisione, tenendosi molto vicino al suo margine anteriore (2). In alto si procede con circospezione per evitare la sezione della branca esterna dello spinale, che resta così nel fascio posteriore del muscolo. Attraverso la bottoniera muscolare si va alla ricerca del fascio nerveo-vascolare, ed identificatolo lo si sposta con un divaricatore di Farabeuf all'interno, insieme con la porzione soprastante dello sterno-cleido-mastoideo, e si mette così allo scoperto la faccia anteriore della colonna cervicale. S'incontra la branca discendente dell'ipoglosso e ad un cm. e mezzo circa dalla sommità delle apofisi trasverse si scopre il tronco del simpatico, nascosto nella sua guaina fibrosa sottile e trasparente. Lo si afferra con una pinza di Péan in corrispondenza della sua porzione media, e con la sonda scanalata lo si libera dal basso in alto dalla guaina aponeurotica che lo ricopre. Si arriva così sul ganglio cervicale superiore, che, divaricando fortemente la ferita, si isola completamente fin presso la base cranica e quindi si sezionano con le forbici curve tutte le branche afferenti ed efferenti e da ultimo si seziona il ganglio stesso alla sua estremità superiore. Distaccato questo, lo si attira in basso con il tronco del nervo e, cammin facendo, si sezionano i filetti nervosi che se ne staccano. Si riconosce il ganglio medio, che come al solito, è piccolissimo. Si seziona fra due pinze di Kocher il muscolo omoioideo, per avere il campo più libero. L'arteria tiroidea

(1) Questa formula è quella adoperata in questi ultimi tempi da T. Jonnesco per l'anestesia alta, con la differenza che Jonnesco alla novocaina preferisce la stovaina, perchè più innocua.

(2) T. Jonnesco incide la cute lungo il bordo posteriore del m. sterno-cleido-mastoideo e ribatte questo all'interno. Le nostre esperienze, eseguite sul cadavere, ci hanno dimostrato che la via trans-sterno-cleido-mastoidea da noi prescelta dà un più facile accesso sul nervo, specie in corrispondenza dei due estremi.

inferiore non disturba affatto l'isolamento del nervo. Sulla guida di questo, si arriva sul ganglio cervicale inferiore e sul primo ganglio toracico, intimamente uniti. Due divaricatori di Farabeuf, posti uno in fuori ed attirante lo scaleno, l'arteria tiroidea e la vena vertebrale, l'altro all'interno ed attirante il fascio interno dello sterno-cleido-mastoideo, la giugulare interna e la carotide, mettono bene in luce la regione. Tirando un po' fortemente sul tronco nervoso, all'entrata del torace, il cordone sembra dividersi in più filetti: uno si dirige in dentro ed è relativamente superficiale; è il nervo cardiaco medio che si seziona; un altro si dirige infuori ed in avanti verso l'arteria succlavia; è la branca anteriore dell'anello di Vieussens, che egualmente si seziona. Resta così un terzo cordone, che si dirige in dietro, ed è il vero cordone simpatico che ci guida sulla massa ganglionare. Si isola con la sonda scanalata il tessuto cellulare che circonda il ganglio ed i rami nervosi che se ne staccano. Si afferra con una pinza di Péan l'estremità superiore della massa ganglionare, si attira fortemente in alto e in avanti e quindi, con le forbici smusse, si procede alla sezione di tutti i filetti nervosi che se ne partono. Il ganglio, liberato dai suoi rami, non tiene più che per il suo attacco inferiore con il simpatico toracico. Si afferra meglio con la pinza la massa ganglionare e la si tira, mentre con l'indice della mano destra, spinto fra la faccia posteriore di questa massa ed il piano osseo sottostante, la si isola il più lontano possibile da tutti i suoi attacchi. Allora, la pinza, applicata sull'estremità inferiore della massa, l'afferra saldamente e con una trazione brusca, esercitata in avanti e in alto, la strappa.

Sutura del muscolo omo-ioideo; sutura con catgut della breccia dello sterno-cleido-mastoideo e sutura in seta dei tegumenti senza alcun drenaggio.

Incidenti operatori. — Non ve ne sono.

L'anestesia è completa, senza che l'ammalato se ne risenta affatto e senza che presenti alcuno di quei fenomeni (malessere generale, senso di deliquio, pallore, vomito, sudori profusi, ecc.) che spesso si vedono in seguito alla rachianestesia bassa. Questo processo, per lungo tempo ritenuto pericoloso per la possibilità di fenomeni bulbari tossici, dovrebbe oramai entrare nella pratica comune, poichè, applicato secondo le norme stabilite da Jonnesco, è perfettamente innocuo.

Durante l'operazione, l'infermo di tanto in tanto si lamenta di parestesie, di tiramenti al braccio sinistro.

L'emostasi è perfetta: certi accidenti possibili, come la ferita o la rottura della vena vertebrale, dell'arteria vertebrale, dell'arteria intercostale superiore, della vena giugulare posteriore, non accadono. L'operazione si fa senza una goccia di sangue.

La cupola pleurica non viene aperta.

Nessun accenno a sincope.

L'intero atto operativo dura un'ora circa.

Decorso post-operatorio. — È buonissimo. Il dolore della ferita è minimo, per cui non occorrono analgesici. Non vi è ritenzione di urina. Assenza di vomito. Nulla a carico dell'apparato respiratorio.

L'infermo decombe semiseduto ed al 5° giorno abbandona il letto.

Al 7° giorno si tolgono i punti di seta; la guarigione avviene per prima intenzione.

Fenomeni consecutivi. — I fenomeni classici post-operatorii della resezione unilaterale del simpatico cervico-toracico si mostrano al completo: diminuzione immediata della rima palpebrale dell'occhio sinistro, restringimento della pupilla con rigidità riflessa di essa, infossamento del globo oculare nell'orbita (sindrome di Bérnard-Horner). Nessuna modificazione dell'acuità visiva, cromatica, della refrazione, dei mezzi trasparenti o delle membrane esterne ed interne dell'occhio. Assenza di esagerazione della secrezione lagrimale.

Nessun'apprezzabile differenza di temperatura cutanea.

Nessuna modificazione della secrezione sudorale.

Nessuna congestione vascolare della congiuntiva palpebrale e bulbare, dei pomelli, delle gengive e, da quanto è dato giudicare clinicamente, del cervello. È risaputo però che questi fenomeni sono tardivi, comparendo dopo più mesi dall'atto operativo.

Nessun impedimento alla masticazione ed alla deglutizione.

Atrofia del muscolo cucullare sinistro e dello sterno-cleido-mastoideo con indebolimento funzionale dell'arto corrispondente (elevazione).

Ipoestesia tattile, termica e dolorifica del padiglione auricolare e della regione latero-cervicale.

Miglioramento dell'insufficienza cardiaca con sensibile riduzione dei diametri del cuore. Aumento della frequenza dei battiti cardiaci, con un'extrasistole ogni 6-7 battute. Abbassamento della pressione arteriosa (pr. mx. 138; pr. mn. 90).

Scomparsa degli accessi stenocardici; solo di tanto in tanto sensazione di formicolìo al braccio sinistro. Durante tutto il tempo di osservazione, durato oltre tre mesi, l'infermo non si è lamentato più nè di dolore nè di angoscia precordiale, e si è dichiarato molto soddisfatto dell'esito dell'operazione.

Roma, febbraio 1926.

VI.

R. Istituto di clinica ortopedica e traumatologica
della R. Università di Roma
diretto dal prof. Riccardo dalla Vedova

Contributo sperimentale e clinico alla ricostruzione plastica rotulea con il processo Dalla Vedova [1]

Dott. Pietro Valdoni, assistente.

Esistono dei casi, relativamente rari, in cui è nettamente indicata l'asportazione della rotula, casi che vanno progressivamente aumentando di frequenza con il crescere delle nostre cognizioni anatomo-patologiche e con il perfezionarsi dei mezzi tecnici che permettono una diagnosi precoce e sicura.

L'importanza patologica della rotula appare chiara, qualora si pensi che un processo, iniziatosi in essa, fatalmente, nella sua progressione, verrà ad interessare tutta l'articolazione del ginocchio compromettendo anzitutto la funzione articolare e rendendo più mutilante e talora impossibile un ulteriore intervento radicale.

---

(1) Al presente lavoro è stato conferito il premio Girolami per il 1923-24.

Stabilito in un determinato caso, la necessità di una rotulectomia, si pone il problema del metodo operatorio. Si può dire che allora si presenta l'imbarazzo della scelta perchè quasi ogni chirurgo che ha praticato una rotulectomia ha creato un processo differente, più o meno complicato, mai più ripetuto nemmeno dallo stesso autore. Ciò vuol dire che gli esiti lontani non hanno soddisfatto alle premesse benchè talvolta si parli di guarigione perfetta.

Cotte, nel trattato di « Chirurgie réparatrice et orthopédique » del 1920, afferma che i casi in cui dopo la patellectomia esistono movimenti attivi, sono del tutto eccezionali e riporta una statistica raccolta da Marthy che su un totale di 110 osservazioni ha trovato un unico risultato buono, 34 anchilosi, 70 guariti con mobilità più spesso dannosa che utile, tanto che 21 di essi portano apparecchi.

Tali insuccessi sono dovuti principalmente al fatto di non tener conto che la rotula ha una funzione importante, essenzialmente meccanica che non si deve trascurare e su cui ha richiamato con validi argomenti il Crainz, nel Congresso di Ortopedia del 1925.

Un processo operatorio deve allora soddisfare a due premesse di capitale importanza:

1) ristabilire la continuità fra tendine e legamento rotuleo in modo da mantenere inalterata la distanza tra inserzione del quadricipite e tuberosità tibiale, condizione necessaria perchè si ottenga la *flessione;*

2) creare condizioni tali per cui la funzione della rotula venga supplita in modo quanto più è possibile completo, condizione necessaria perchè si ottenga l'*estensione*.

A queste condizioni risponde il processo di ricostruzione plastica proposto da Dalla Vedova e da esso con pieno successo applicato.

Il caso occorso all'osservazione è il seguente:

T. A., anni 9, scolaro. Nulla di importante nell'anamnesi familiare e personale remota. Nell'estate 1922 ha accusato per la prima volta dolore al ginocchio sinistro, lieve e della durata di qualche ora; d'allora il dolore, con gli stessi caratteri, si è ripetuto a intervalli da quindici giorni a un mese. Nel novembre, una crisi dolorosa più violenta delle precedenti si accompagnò a contrattura flessa del ginocchio che durò una giornata. Nel febbraio 1923 nuova crisi identica alla precedente che durò quattro giorni. Mai febbre.

Nel maggio '23, all'esame obbiettivo, si constata che l'arto inferiore sinistro è leggermente ipotrofico, il ginocchio è modicamente tumefatto con i segni di scarso versamento articolare. La rotula sinistra è aumentata nei suoi diametri di circa mezzo centimetro, poco dolente. R. W. negativa.

La radiografia mostra una zona estesa radio-trasparente che sembra interessare la faccia articolare della rotula. Nel suo interno mostra la presenza di un piccolo sequestro.

Radiografia. — Con la diagnosi di carie centrale primitiva della rotula sinistra che ha raggiunto la cartilagine articolare senza diffondersi ancora all'articolazione, vien proposto ed eseguito l'intervento dal prof. Dalla Vedova il 31 maggio 1923.

Il piano operatorio era anzitutto quello di asportare la rotula eliminando così il focolaio iniziale e rendendo impossibile l'invasione del materiale infet-

tante nell'articolazione, e poi di provvedere alla ricostruzione dell'apparecchio legamentoso e della rotula.

Operazione. — Narcosi eterea. Ischemia dell'arto con fascia di Esmarch-Grossich. Incisione cutanea nella reg. anteriore del ginocchio sin. lunga 15 cm., mediana, verticale nella sua parte superiore, obliqua in basso e all'interno nella sua parte inferiore, con punto di mezzo all'interlinea.

Estirpazione estra-periostea della rotula, disinserendo successivamente a ridosso della rotula il legamento rotuleo, le alette laterali e il tendine. Aperta così l'articolazione si rileva in essa poco liquido limpido, mentre la sinoviale appare notevolmente iperemica. Per sdoppiamento frontale del tendine del quadricipite, si scolpisce un lembo rettangolare a base inferiore, di tali dimensioni che si può rovesciarlo in basso e suturarlo, senza trazione, all'e-



Fig. 1. — Radiografia.

stremo prossimale del legamento rotuleo e ai margini delle alette. La sutura è praticata con catgut 0 a punti staccati. Si preleva allora dall'estremo superiore della faccia interna della tibia, un lembo libero sotto-periosteo, di forma ovalare, con l'asse maggiore di 4 cm. e il minore di 3, dello spessore di un cm. A spese del legamento rotuleo si scolpisce un lembo a base superiore che interessa tutta la estensione legamentosa e che viene ribattuto a cerniera attorno alla sua base e suturato al lembo tendineo e alle alette, in modo da formare una tasca, nella quale viene introdotto il trapianto osteo-periosteo, in modo che la sua faccia periostale sia rivolta in avanti e il suo maggiore asse sia disposto trasversalmente. Chiusa la tasca a punti staccati in catgut, si sutura la pelle.

Immobilizzazione dell'arto a ginocchio esteso con apparecchio gessato che comprende anche il bacino.

Alla sezione della rotula asportata si rinviene una cavità da cui fuoriesce liquido purisimile, contenente nel suo interno un piccolo sequestro. Le pareti della cavità hanno l'aspetto di tessuto granulo-fungoso, e la cavità

stessa è separata dalla superficie articolare da un sottile strato di cartilagine (1,5 cm.), la cartilagine è continua in tutta la sua estensione.

L'esame microscopico dimostra il tipico aspetto della carie tubercolare. Due cavie iniettate con il liquido nella cavità peritoneale muoiono dopo un mese per tubercolosi generalizzata.

Decorso post-operatorio normale. Il 21 giugno si rimuove l'apparecchio gessato. La ferita operatoria è guarita per prima. L'osso trapiantato in sede rotulea si palpa nettamente ed è abbastanza mobile sul piano trocleare. Non versamento articolare.

Il 21 giugno 1923, l'esame radiografico nella proiezione laterale, mostra la nuova rotula di forma irregolarmente triangolare con il suo grande asse parallelo a quello del femore in posizione corrispondente alla norma. Misura

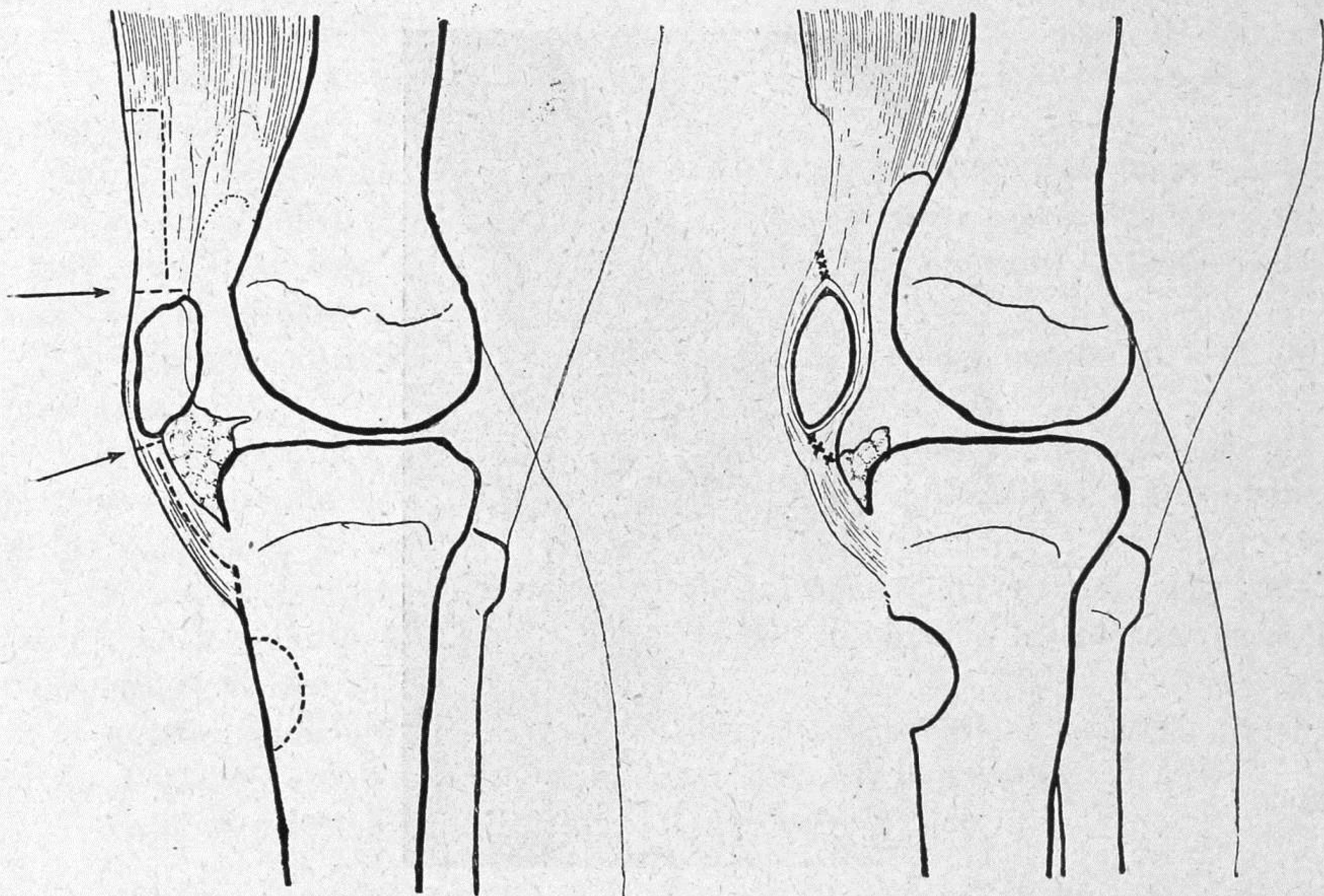


Fig. 2. — Schema del metodo operativo.

2 cm. di altezza, il suo lato anteriore presenta una opacità maggiore, gli altri lati e gli angoli si presentano irregolari e meno radio-opachi, nel complesso l'ombra data dalla rotula è presso a poco della stessa intensità di quella della epifisi femorale.

Si applica una ferula gessata posteriore lungo tutto l'arto e si comincia il massaggio per impastamento delle masse muscolari della gamba e della coscia e la mobilizzazione attiva del ginocchio. La ferula viene tenuta per un mese e alla fine di luglio il paziente comincia a fare i primi passi e viene sottoposto alla elio- e talasso-terapia.

Il 28 novembre '23 la estensione della gamba sinistra è quasi completa, la flessione all'angolo retto. Il paziente sale facilmente le scale, la deambulazione è normale.

L'esame radiografico nella proiezione laterale mostra i margini del trapianto regolare, la sua superficie uniformemente opaca tranne alcune zone sul margine posteriore in cui la opacità è minore. Il trapianto conserva le sue dimensioni. Nella proiezione latero-laterale si osserva chiaramente la

forma triangolare del trapianto e la opacità che va aumentando dalla periferia al centro.

Il 15 febbraio la radiografia mostra il trapianto di forma e dimensioni eguali alla precedente. L'ombra data dal trapianto non è più omogenea ma

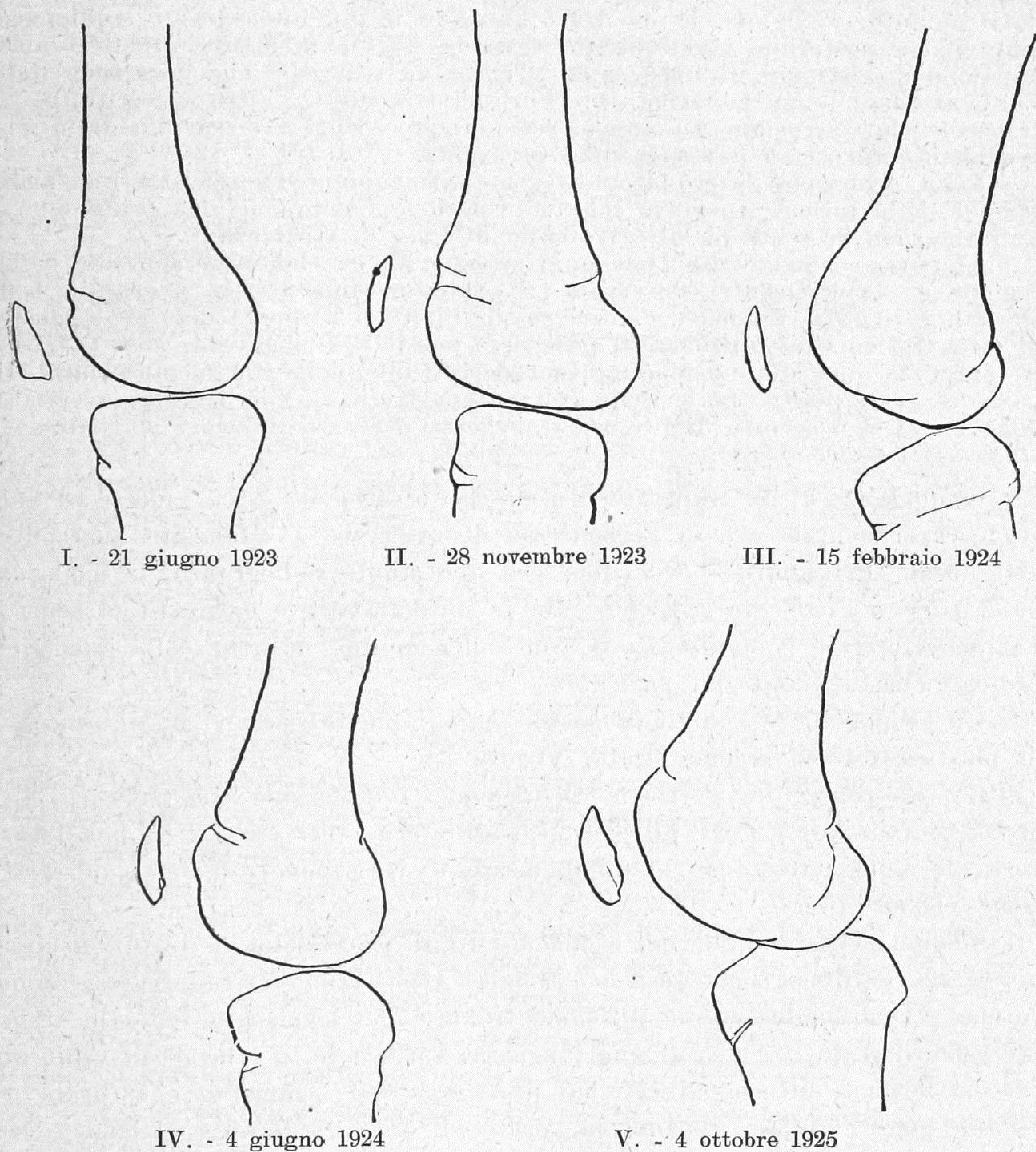


Fig. 3. — Schemi delle Radiografie.

si osserva una diminuzione della sua intensità anteriormente e posteriormente senza che le due ombre chiare vengano a contatto.

Il 4 giugno 1924 il trapianto appare leggermente ingrandito nel suo diametro antero-posteriore. Le zone di minore opacità hanno invaso quasi tutta la neorotula, persiste una zona di ombra molto intensa nel quarto inferiore. Nella proiezione latero-laterale gli angoli del trapianto appaiono rotondeggianti, i margini presentano delle intaccature.

L'ultimo esame radiografico viene praticato il 4 ottobre 1925. La radiografia nella proiezione laterale dimostra anzitutto un notevole aumento dei diametri della neorotula. L'asse longitudinale, che negli esami precedenti era di 2 cm. misura in questo 2,4; l'asse antero-posteriore è pure esso aumentato di 0,3 cm. Ma del massimo interesse appare il cambiamento di struttura del trapianto (v. fig. 4). Il suo terzo anteriore è più intensamente radiopaco della parte posteriore. Per quanto riguarda la sua struttura architettonica appaiono due sistemi di linee, uno formato da trabecole che decorrono dall'alto al basso lungo la faccia anteriore del trapianto, l'altro è costituito da trabecole che incrociano ad angolo retto le precedenti e decorrono dalla superficie rivolta verso l'articolazione in avanti.

Nella proiezione latero-laterale si nota maggior tendenza alla regolarizzazione della forma. Anche in questa proiezione l'ombra del trapianto non è uniforme, ma presenta un fitto intreccio di linee di struttura.

All'esame obbiettivo del paziente, si constata che la forma normale della regione è perfettamente conservata. Si palpa nettamente la neorotula ben spostabile in tutti i sensi e di dimensioni inferiori a quella del lato opposto di circa 1,5 cm. La funzionalità passiva è possibile e completa, così l'attiva. Si apprezza una diminuzione appena percettibile della forza muscolare. Il paziente corre, salta, fa le scale con grande facilità. Non ha mai avvertito dolori, mai si è accorto di precoce stanchezza dell'arto inferiore sinistro.

La presenza di un trapianto in sede così eccezionale ci ha indotti ad uno studio sperimentale che ci permettesse di osservare l'andamento anatomico dell'innesto, di seguirne l'evoluzione con uno studio radiografico, in modo da poter riferire l'immagine così ottenuta in un determinato momento ad aspetti anatomici certi e poter giudicare, con molta approssimazione delle immagini radiografiche offerteci dal paziente.

Un gruppo di 13 conigli di media taglia vennero operati con il processo di plastica rotulea secondo Dalla Vedova.

La tecnica seguita è questa. Depilazione. Disinfezione alla Grossich. Incisione cutanea di 4-5 cm. all'esterno o all'interno (per circa 2 cm.) dell'asse verticale della rotula, con punto di mezzo in corrispondenza del piano articolare femoro-tibiale.

Sdoppiamento frontale del legamento rotuleo arrestando il bisturi a circa mezzo cm. dall'inserzione rotulea e tibiale. Asportazione estra periostea della rotula. Viene completata la incisione frontale del legamento verso la tibia, ottenendosi così un lembo di una lunghezza sufficiente, perchè possa venir girato a cerniera attorno all'estremo prossimale del legamento e suturato al tendine quadricipitale colmando la perdita di sostanza rotulea. Il lembo deve essere di una lunghezza superiore alla distanza fra tendine e legamento perchè non sia necessario di esercitare nella sutura delle trazioni che porterebbero, data la sottigliezza e la struttura del lembo, a una dissociazione dei fascetti legamentosi. La sutura del lembo al tendine è il punto più delicato dell'operazione. Si suturano poi le alette laterali della rotula con i margini del lembo. Si scolpisce quindi a carico del quadricipite, un lembo a base inferiore di una lunghezza sufficiente perchè possa coprire il lembo precedente e venire suturato al suo estremo con la porzione posteriore del legamento. La sutura di esso viene fatta a punti staccati lasciando senza sutura un margine.

Si preleva allora il trapianto dalla tuberosità tibiale con un periostotomo e di dimensioni corrispondenti alla rotula resecata. Il trapianto è osteo-periosteo e viene introdotto nella tasca formata dai lembi muscolo-legamentoso, in modo che la superfice periostea venga a corrispondere alla faccia cruenta del lembo legamentoso. Si suturano poi i margini del lembo muscolare alle porzioni legamentose laterali del ginocchio. Sutura della pelle. Materiale di sutura è sempre il catgut 00.

Per evitare che, nei bruschi movimenti del ginocchio il coniglio laceri per eccessivo stiramento i lembi, viene costruito un apparecchio gessato che fissa l'arto in estensione quasi completa e si stende in alto per quanto è possibile sulla radice della coscia e in basso arriva all'articolazione del tarso. In questa maniera si ottiene anche l'occlusione della regione operatoria che dà garanzia contro il possibile e facile inquinamento della ferita. L'apparecchio veniva levato dopo 14 giorni dalla sua applicazione.

Le radiografie vennero praticate di 15 in 15 giorni.

In un secondo gruppo di 4 conigli si praticò, previa incisione longitudinale del tendine rotuleo l'innesto di un trapianto osteoperiosteo prelevato dalla tuberosità tibiale.

Per lo studio istologico i pezzi prelevati vennero fissati parte nella miscela di Orth, parte in quella di Bouin e decalcificati. Per la colorazione si usò a preferenza l'emallume e l'eosina, alcune sezioni furono trattate con il metodo di Morpurgo, ma la complicatezza delle manipolazioni, trattandosi di vasto materiale, ci fece dare la preferenza alla colorazione semplice. Di ogni pezzo prelevato si fecero sezioni in serie conservandone una ogni decima.

I 4 conigli sottoposti all'innesto del trapianto nel legamento vennero operati nell'ultima decade del dicembre 1923. Essi sopravvissero rispettivamente 6, 9, 32 e 112 giorni.

Del gruppo di 13 conigli, trattati con il processo di plastica rotulea operati tutti entro il febbraio 1924, devono venire eliminati quattro per complicazioni infettive. Ne restano così nove che ci permisero di prelevare il materiale a 9, 28, 29, 34, 54, 65, 73, 100, 153 giorni di distanza.

Esaminando dal punto di vista del risultato funzionale della operazione di plastica rotulea e prendendo in considerazione solo i reperti al di là dei 50 giorni dall'operazione, possiamo rilevare che questa ha permesso sempre la completa funzionalità del ginocchio.

I movimenti passivi erano tutti possibili e completi, quelli attivi, osservando l'animale in libertà o praticando degli eccitamenti, erano uguali dal lato sano e dal lato operato. Anatomicamente non si rilevò nessun ostacolo ai movimenti dell'articolazione, nè aderenze del nuovo legamento alle superfici articolari, nè ai legamenti intrinseci dell'articolazione del ginocchio.

*
* *

Il reperto istologico del trapianto nel gruppo dei conigli in cui venne praticato l'innesto di parte della tuberosità tibiale nel legamento rotuleo, è il seguente:

A sei giorni (1) di distanza dall'intervento si osserva: il periostio è nettamente visibile, lo strato esterno fibroso è del tutto privo di nuclei, lo strato interno è ricco di cellule e nuclei; essi hanno però i contorni mal delimitati, sono colorati diffusamente in rosso violaceo e si intravvede il nucleo in una punteggiatura azzurrastra, irregolare, deforme.

Lo strato osteogeno è ben manifesto, ma gli osteoblasti sono deformi, presentano numerosi prolungamenti irregolari e un nucleo scarsamente tingibile.

Gli osteoblasti che si trovano nella sostanza preossea, presentano fenomeni di cromatolisi e di picnosi, molti di cariolisi; il protoplasma è uniformemente e scarsamente colorato, retratto, occupando una piccola parte della cella preossea. L'osso presenta la maggior parte delle sue lacune vuote. In alcune, la cellula ossea è ridotta a un punticino colorato in rosso, in altre il nucleo è ridotto ad un'ombra azzurra, in altre ancora, nell'interno della lacuna, si osserva il nucleo picnotico, ridotto a metà e anche meno delle sue dimensioni normali, e fortemente colorato sì da assumere quasi un tono nero. Soltanto qua e là si rinviene qualche cellula ossea normale.

Gli spazi midollari sono in parte vuoti, in parte presentano un detrito in cui non è possibile riconoscere nessun elemento figurato a medio ingrandimento. A forte ingrandimento si vedono costituiti da masserelle, che vanno dalle dimensioni di un nucleo di linfocito ad un punticino e che si possono riconoscere come residui cellulari del midollo, profondamente alterati. La reazione del tendine è scarsa. Accanto ai tipici nuclei a bastoncello si notano delle cellule fusate e rotonde, intensamente colorate.

A 9 giorni (2) il trapianto ha lo stesso aspetto del precedente. Esso è separato dai tessuti vicini, da una parte dal periostio necrotico, dall'altra parte da un coagulo in via di riassorbimento. In un punto però, dove l'osso è direttamente a contatto dell'ospite, si nota che mentre le capsule ossee sono vuote, gli spazi midollari accanto a residui di midollo necrotico mostrano delle cellule morfologicamente simili a quelle che costituiscono l'infiltrazione attorno al trapianto e vasi capillari ampi con globuli rossi normali. In istretto rapporto a tali spazi si trovano cellule ossee ben colorabili e morfologicamente identiche alle normali, in alcune sezioni se ne vedono numerose formanti quasi un nido vitale. La reazione nel tendine è intensa.

A 32 giorni (3) il trapianto è intimamente connesso con i tessuti vicini, è osteo-periosteo, più esattamente è costituito da osso continuantesi ad un margine con cartilagine e pericondrio. Questo si differenzia bene dal tessuto tendineo cui aderisce, fortemente infiltrato e provvisto di numerosi vasi; nel pericondrio si riescono a distinguere delle ombre di nuclei e delle masserelle irregolari. Lo strato cartilagineo che lo segue, presenta anch'esso le sue cel-

---

(1) Coniglio D., operato bilateralmente il 28-12-23; morto il 3-1-24. Protocollo istologico 9-A e 9-B.

(2) Coniglio B., operato bilateralmente il 26-12-23; morto il 2-1-24. Prot. istologico 8-A e 8-B.

(3) Coniglio C., operato bilateralmente il 26-12-23; morto il 27-1-24. Prot. istologico 6-A e 6-B.

lule degenerate e necrobiotiche. I nuclei sono colorati appena, molte capsule sono vuote. Verso le parti laterali, si nota una discontinuità nello strato cartilagineo entro cui si sono insinuate numerose cellule di infiltrazione, a nuclei rotondi e allungati a fuso con scarsa sostanza intercellulare e vasi. Si vedono alcune cellule giganti, corrispondenti a lacune con i caratteri di osteoclasti. Tali si rinvengono soltanto nei punti dove la cartilagine si trasforma in tessuto preosseo. Le trabecole ossee presentano quasi tutte le cavità vuote, solo in alcuni punti e precisamente vicino agli spazi midollari modificati, si trovano cellule ossee che sembrano normali. Gli spazi midollari sono dati da un tessuto provvisto di cellule, in parte rotonde in parte fusate, con prolungamenti, disseminate numerose in una sostanza fondamentale fibrillare e provviste di vasi. Tale tessuto, ha maggior quantità di sostanza fibrillare e minore di cellule negli spazi più vicini alla superficie del trapianto. In tali punti si notano, oltre che le cellule rotondeggianti e fusate, numerose altre allungate e disposte secondo l'asse della fibrillatura della sostanza intercellulare. Negli spazi midollari più interni del trapianto, tale tessuto connettivale assume l'aspetto del connettivo d'infiltrazione giovane. In alcuni punti si vedono accollarsi alle trabecole ossee, quasi formando una orlatura continua, alcune cellule in numero discretamente abbondante che si presentano con un nucleo ovoidale e protoplasma piuttosto abbondante, disposto in modo che il nucleo sia in posizione eccentrica; sono di forma rettangolare, con qualche prolungamento. In continuazione con esse si vedono cellule grandi, rotondeggianti, simili agli osteoclasti dello strato periosteo, i quali sono fittamente addossati in un tessuto fondamentale di sostanza omogenea colorantesi come l'ossea. Si vengono così a formare dei nidi cellulari che sembrano crescere nelle cavità midollari e sembrano occluderle parzialmente. Tale disposizione si riscontra qua e là nel preparato, ma non in modo uniforme. Si vedono numerose lacune in rapporto ad osteclasti.

A 112 giorni (1) dall'operazione, si nota che il trapianto è in rapporto con il tendine per mezzo di scarso tessuto connettivale fibroso con relativamente abbondanti nuclei e provvisto di un discreto numero di vasi; in qualche punto soltanto ha carattere di connettivo giovane. Non si vede traccia del periostio, in nessun punto si scorge osso morto. L'osso si presenta in totalità con tutte le sue cavità fornite di cellule provvedute di nuclei ben evidenti, tali cellule però presentano una certa irregolarità nella loro disposizione perchè non sono allineate su linee parallele, come avviene nell'osso normale, ma sono disposte irregolarmente senza alcun ordine. I contorni del trapianto, esaminati a piccolo ingrandimento, si presentano a linea spezzata, interrotti da depressioni o formanti speroni; a forte ingrandimento si vede che tali margini sono a loro volta escavati, frastagliati, irregolari. A occupare le intaccature si vedono numerose cellule a nucleo rotondo, del tipo connettivale gio-

(1) Coniglio A., operato bilateralmente il 23-12-23; morto il 13-4-24. Prot. istologico 28-A e 28-B.

vane. Qua e là vi sono anche cellule polinucleate, del tipo degli osteoclasti. Gli spazi midollari interni sono piccolissimi: quelli aperti verso l'esterno si mostrano occupati da tessuto connettivo adulto. Solo in qualche sezione si vedono alcune zolle di neoformazione.

Ricapitolando, nell'osso innestato nel legamento, abbiamo visto un succedersi di fenomeni che si possono così schematizzare: a 6 e 9 giorni di distanza l'osso è quasi completamente morto, a 30 giorni accanto a questo aspetto statico si assiste ad uno vitale: la neoformazione ossea e gli osteblasti; a 112 giorni troviamo un osso tutto vitale, però non normale sia per i caratteri e la disposizione delle cellule che per l'aspetto degli spazi midollari e del loro contenuto ed in più minato da elementi che mostrano il loro potere distruttivo con le numerose lacune alla periferia dell'osso. Nelle sezioni esaminate non abbiamo incontrato osso morto. E allora l'osso morto è stato completamente eliminato o l'innesto non ha subito la mortificazione e ha continuato a vivere in totalità.

Che ciò non sia probabile ce lo dice il fatto di avere rinvenuto, nei preparati delle fasi meno avanzate in età, costantemente dell'osso morto e non vi è nessuna ragione perchè lo stesso non sia avvenuto pure quà. Ma anche ammesso che per condizioni speciali abbia sopravvissuto, in questo caso ha l'osso che oggi osserviamo i caratteri dell'osso normale come avrebbe dovuti averli? Quindi è un altro osso e cioè quello neoformato.

La parte del trapianto necrosatasi si è eliminata, possiamo dire, in totalità e ciò si spiega bene pensando che in 112 giorni i processi naturali di reazione dell'ospite abbiano potuto riassorbirlo. Già a 30 giorni di distanza abbiamo visto gli osteoclasti, e la radiografia, facile mezzo per studiare le modificazioni chimiche sopravvenute nel ricambio del calcio, ci ha fatto vedere come rapidamente il trapianto vada perdendo la sua opacità; c'è un salto brusco dell'opacità in 15 giorni circa dall'epoca dell'innesto.

Quale sintesi si può trarne?

Il trapianto è entrato in rapporto con i tessuti vicini per mezzo di tessuto connettivo che invade anche gradatamente l'osso. Il periostio, nei nostri preparati in tutti i suoi strati cade in necrosi. Ciò è conforme a quanto aveva affermato Barth; contrasta con le ricerche moderne iniziate da Lexer e Axhausen e confermate da una schiera di ricercatori. Ma la contraddizione apparente non esiste: bisogna fare una netta distinzione tra trapianti in sede ossea e trapianti nelle parti molli. Lo studio di questi trapianti nelle parti molli è stato fatto specialmente da Axhausen, ma non si trova riferito nella letteratura che ho potuto consultare di studi su trapianti in sede tendinea. D'altra parte lo scarso numero di esperimenti eseguiti, la necessità di eseguire dei controlli con trapianti solamente ossei privi di periostio, non mi permettono di arrivare ad una conclusione sull'importanza del periostio nell'evoluzione del trapianto in questa sede. Nè è questo lo scopo del presente lavoro.

Dell'osso, estesissime parti cadono in necrosi, alcune trabecole che si trovano in rapporto con il tessuto connettivo di reazione, restano in vita. Il midollo si comporta in modo del tutto analogo. Dalle porzioni rimaste in vita, di osso e di midollo parte come tessuto osteoide il processo di neoformazione che tende a ricostituire l'osso necrosato. Questo va incontro necessariamente al suo riassorbimento, ben evidente nei preparati per il graduale assottigliarsi delle trabecole e l'aumento degli spazi midollari. Il processo di riassorbimento è identico a quello descritto per la rachitide nelle zone molli e l'osteomalacia, cioè l'assorbimento liscio o alisteresi. In rapporto a queste porzioni di osso necrosato si può trovare il connettivo che riempie gli spazi midollari e che può presentarsi giovanissimo, embrionale o adulto. L'osso necrosato viene riassorbito però anche per opera di osteoclasti, piuttosto rari che si presentano invece numerosi in rapporto all'osso neoformato.

Questo, nella nostra osservazione di 112 giorni è un osso speciale in cui le trabecole sono irregolari, ora ampie ora strette e gli spazi midollari presentano sempre una disposizione irregolare, e sono occupati da tessuto connettivale fibroso. Differisce dall'osso normale anche per i numerosi segni dell'attività osteoclasica cui soggiace. Per ciò che riguarda il modo di evolvere dell'osso di neoformazione possiamo osservare che, mentre l'attività osteoblastica è intensissima a 30 giorni, essa è quasi assente a 112; all'opposto, l'attività osteoclastica cresce, in ragione opposta, a giudicare dal numero di cellule allogate in lacune marginali. Questo, obiettivamente, potrebbe essere un dato di fatto per dedurre in un tempo più lontano la scomparsa del trapianto, aggiunto alla mancanza di quei fattori di ordine anatomico, organico, funzionale che l'esperimento e la clinica ci hanno indicato come capaci di influenzare l'esito lontano.

Riporto rapidamente i reperti dedotti dall'esame radiografico del coniglio vissuto 112 giorni. Analogamente agli altri casi vediamo una brusca diminuzione di opacità del trapianto dopo i primi 15 giorni; poi la diminuzione prosegue finchè a 45 giorni l'ombra è quasi scomparsa, continua a mantenersi appena visibile per l'arto sinistro, per quello destro invece a 78 giorni riappare e va intensificandosi senza aumentare di dimensioni. Ciò fa pensare ad un deposito di sali avvenuto nell'osso neoformato e corrispondente a quanto si osserva nei trapianti in altra sede.

*
* *

Abbiamo stabilito così un termine di paragone cui riferirsi nello studio istologico dell'evoluzione del trapianto nel processo di ricostruzione rotulea, il che ci consentirà di mettere in evidenza eventuali differenze di decorso.

A 8 (1) e 9 (2) giorni di distanza si osserva una intensissima reazione in corrispondenza dei punti di unione dei lembi e a carico dei lembi stessi. Il

(1) Coniglio 9, oper. a s. il 24-2-24; morto il 3-3-24. Prot. istologico 18.
(2) Coniglio L., oper. a s. il 6-1-24; morto il 15-1-24. Prot. istologico 7-B.

trapianto è separato dai tessuti molli su gran parte della sua superficie da un coagulo sanguigno, ma in alcuni punti è a diretto contatto con le parti molli, sedi della attiva reazione. In quasi tutta l'estensione del trapianto, ma specie in corrispondenza dei punti di contatto col tessuto di reazione, si scorgono cellule ossee normali.

A 28 (1) e 29 (2) giorni il trapianto è circondato da tessuto connettivo fibroso che avvicinandosi all'osso viene assumendo l'aspetto di connettivo giovane, con molte cellule, nuclei rotondi e abbondanti vasi. Il lembo muscolare ha perduto quasi completamente la sua struttura assumendo quella di un tessuto connettivale; il legamento conserva la sua struttura normale.

Il periostio del trapianto è necrotico e largamente infiltrato, così si presenta anche nel suo strato osteogeno. Le capsule sono nella loro totalità vuote meno che nei punti dove si vede il tessuto di reazione penetrato nei canali midollari. In nessun punto si vedono zone di neoformazione. Tanto nell'osservazione di 28 che 29 giorni è chiaramente manifesta la enorme quantità di vasi di tutte le dimensioni che sono in rapporto all'osso, il quale alla sua periferia mostra una corona quasi continua di ampi capillari.

A 54 giorni (3), all'autopsia, si nota che la pelle è modicamente adesa alla regione operata, in ogni modo si lascia scollare con facilità. Il muscolo estensore presenta nel suo terzo inferiore una superficie depressa lunga 2,5 cm. che corrisponde al lembo muscolare. Il legamento rotuleo è teso dalla tuberosità tibiale alla zona operatoria, liscio lucente. La regione operata si presenta di colorito rosso, spiccano reti di venuzze e arteriole, in complesso la regione è fortemente vascolarizzata. L'articolazione è del tutto libera da aderenze. Si palpa la neorotula come una massa di consistenza ossea, di forma triangolare con i diametri verticale e orizzontale di circa 1/2 cm.

Microscopicamente il trapianto è circondato in tutta la sua periferia da connettivo ricco di vasi. A piccolo ingrandimento spiccano subito gli enormi spazi che si sono costituiti fra le trabecole. Essi sono riempiti da connettivo con esile sostanza intercellulare e numerosi e grandi capillari. Si vedono trabecole prive di cellule ossee accanto ad altre che si presentano con aspetto di trabecole neoformate e tutt'ora in via di accrescimento, come lo dimostra l'orletto di osteoblasti. In corrispondenza a queste trabecole si osservano scarsi osteoclasti.

A 65 giorni (4) il reperto è identico al precedente.

A 73 giorni (5) l'esame funzionale dà una lieve limitazione dell'estensione. Il reperto macroscopico è identico al precedente. Microscopicamente si nota anche qui osso neoformato e scarse porzioni di osso morto. Gli osteoclasti in rapporto all'osso nuovo sono più numerosi dell'osservazione precedente.

---

(1) Coniglio 1, oper. a d. il 16-2-24; morto l'8-3-24. Prot. istologico 20.
(2) Coniglio XIX, oper. a s. il 13-1-24; morto l'11-2-24. Prot. istologico 10-A.
(3) Coniglio 12, oper. a s. il 6-2-24; morto il 31-2-24. Prot. istologico 24.
(4) Coniglio 11, oper. a s. il 9-2-24; morto il 14-4-25. Prot. istologico 27.
(5) Coniglio E., oper. a s. il 2-2-24, morto il 15-3-24. Prot. istologico 22-A.

A 100 giorni (1) l'esame funzionale dà: movimenti attivi e passivi normali, l'estensione in particolare non è assolutamente limitata. Nessuna alterazione nell'aspetto e forma dell'articolazione. La neorotula facilmente apprezzabile, è lunga 5 mm. larga 3.

Microscopicamente il lembo legamentoso è molto spesso, quello muscolare è ridotto e ha perduto quasi completamente la sua struttura. Un margine del trapianto è in rapporto a tessuto fibroso denso, il margine è regolare ed è rivestito da uno strato di cellule allungate secondo il suo asse che lo separano dal connettivo. Si ha così un aspetto che ricorda quello del periostio normale.

L'altro margine del trapianto è irregolare, presenta numerose depressioni e rilevatezze, ed è frastagliato per presenza di lacune in corrispondenza delle quali si trovano cellule a nucleo rotondo e unico. Non si vedono cellule giganti. Tutte le capsule dell'osso contengono un nucleo, sono molto abbondanti con scarsa sostanza intercellulare, sono ampie e il nucleo è di notevoli dimensioni. Negli spazi midollari non si rinvengono cellule del midollo bensì tessuto connettivo fibrillare di aspetto più o meno denso.

A 142 giorni (2) la funzionalità articolare è perfetta. La pelle non è aderente, non si notano modificazioni di colorito nel tendine rotuleo. La regione operata mostra una diminuzione della lucentezza normale. L'articolazione non presenta alterazioni, non vi sono aderenze. Il legamento adiposo è di aspetto normale. Si palpa nettamente la neorotula, ben spostabile. Più in basso del trapianto, verso la tuberosità tibiale, si palpa un nodicino quanto una testa di spillo, di consistenza dura. Microscopicamente i lembi appaiono come nel caso precedente. Il trapianto si mostra in tutta la sua estensione vitale e connesso con il connettivo circostante con cui si continua. Gli spazi sono occupati da tessuto fibroso provvisto di numerosi vasi. Si vedono rarissimi osteoclasti.

Dall'esame del trapianto nel processo di ricostruzione rotulea, si può concludere che esso ha un comportamento analogo a quello presentato dall'innesto nel tendine. Vi sono lievi differenze che cercheremo di mettere in evidenza ma fondamentalmente anche qui troviamo dapprima una necrosi quasi completa del trapianto cui sussegue in secondo tempo una neoformazione che tenta di ricostruire l'osso necrosato. Vi è però una differenza di tempo perchè nei preparati del gruppo precedente si notava la neoformazione a 30 giorni di distanza dall'innesto, qui invece compare appena nel trapianto di 50 giorni.

Una seconda differenza sta nella rapidità della scomparsa dell'osso necrosato e nella intensità della neoformazione. I processi che si svolgono nel trapianto immesso tra i lembi della plastica rotulea sono più torpidi, avvengono più lentamente e con minore intensità; questo è evidente specialmente in riguardo al riassorbimento dell'osso innestato. A che è dovuta questa minore

(1) Coniglio XIII, oper. a s. il 3-2-24; morto il 14-5-24. Prot. istologico 42.
(2) Coniglio VI, oper. a s. il 2-2-24; morto il 6-7-24. Prot. istologico 44.

rapidità di riassorbimento? Con tutta verosimiglianza la causa è quella che ci è indicata nettamente dai preparati istologici e cioè l'enorme abbondanza dei vasi, in certe epoche veri laghi sanguigni che contornano anche in stretto rapporto, le lamelle ossee. Da ciò deriva una maggior facilità nella nutrizione dell'osso innestato e quindi la sua persistenza per un tempo maggiore. Ci sembra che la stessa ragione, cioè la facile persistenza dell'osso innestato, spieghi la minore ricchezza dei processi di neoformazione ossea.

Spostato così il quesito facendolo dipendere dal fattore vasale, vien da domandarsi da quali cause esso possa dipendere. Noi crediamo di poterle indicare in cause anatomiche e cause funzionali. Anatomiche, perchè nella formazione dei lembi si producono delle superfici ben cruentate e quindi si soddisfa ad una delle condizioni che favoriscono l'attecchimento del trapianto. Il tessuto di reazione, così ben provvisto di vasi, prepara rapidamente la nutrizione e quindi provvede alla vita dell'osso trapiantato. Una seconda causa di ordine anatomico che spieghi la differenza da noi incontrata è rappresentata dalla costituzione muscolare di una parte dell'ambiente in cui avviene l'innesto, tessuto muscolare che per le ricche condizioni di circolo è uno dei più adatti all'attecchimento di un innesto.

E infine di grande importanza è lo stimolo funzionale. La patologia ci insegna come la funzione possa influire in grado notevole sullo sviluppo del tesssuto osseo di neoformazione; così per esempio molti calli ipertrofici sono dovuti ad una mobilizzazione troppo precoce dell'arto, e cure di massaggio male eseguite spesso vengono incolpate quali cause della formazione di calli esuberanti che possono ostacolare notevolmente la funzione.

L'esame radiografico ci dimostra una rapida diminuizione della opacità della neorotula. Mettendo a confronto l'aspetto anatomico con il radiografico, potremo interpretare la decalcificazione come la conseguenza dei processi di riassorbimento che avvengono nell'osso innestato e della presenza di un tessuto osteoide che, come sappiamo, è caratterizzato dalla povertà di sali di calcio. Con l'evoluzione alla forma adulta, il tessuto osteoide subisce un deposito di sali calcarei. Questo ci spiega come l'opacità della neorotula non scompaia, ma dopo un certo tempo riappare e va intensificandosi.

Il permanere di una opacità radiologica immutata può dirci che nel trapianto non si sono formati processi vitali, nè di riassorbimento nè di proliferazione. Esiste la possibilità di una tale evoluzione specie quando si pratichino innesti nel sottocutaneo. Questa evoluzione osservata talvolta dal Lexer e che egli chiama « guarigione morta » (Tote Einheilung), può avvenire quando l'innesto si comporti come un corpo estraneo e venga incapsulato da un ispessimento connettivale. Ma nella quasi totalità dei casi non avviene così.

*
* *

Lo studio sperimentale ci permette ora di interpretare anatomicamente quanto ci dimostra la radiografia del nostro caso. Noi vediamo che la neorotula, nei primi stadi, presenta una diminuzione di opacità, visibile netta-

mente specie alla periferia, a contorni sfumati, mentre la sua parte interna presenta una zona di forte opacità. A poco a poco l'opacità interna va diminuendo e contemporaneamente si nota un aumento della opacità periferica. Nell'ultima radiografia non esiste più la zona fortemente opaca interna, alla periferia i margini sono netti e di opacità minore del resto dell'osso. Nella parte anteriore esiste una zona più intensamente marcata, è comparsa nettamente una struttura architettonica. Noi pensiamo che ci possa corrispondere il seguente quadro anatomico. Nell'osso trapiantato si sviluppano processi vitali di riassorbimento e neoformazione che vanno man mano dalla periferia all'interno e spiegano così la persistenza dell'opacità interna.

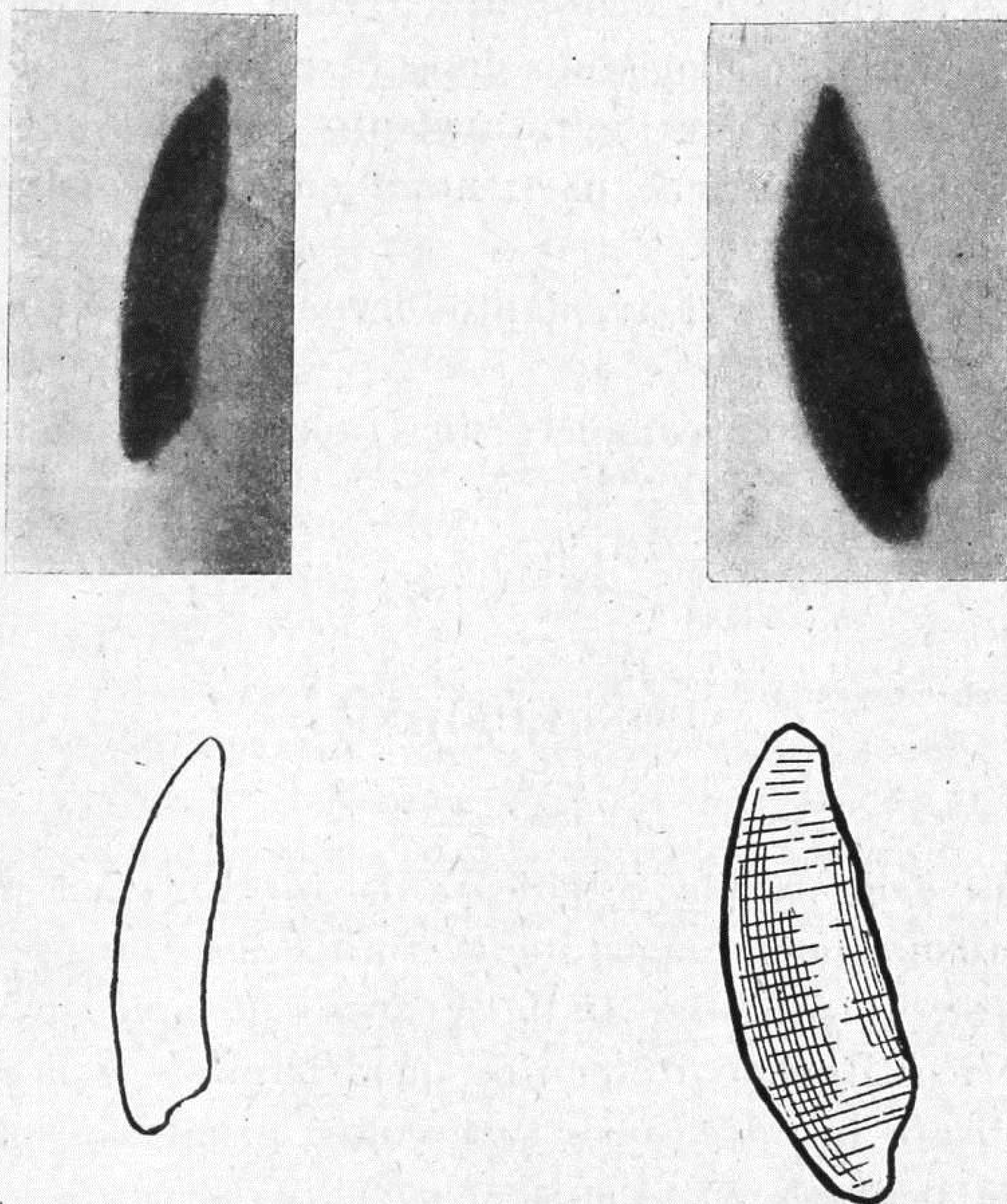


Fig. 4. — Dimostra la struttura architettonica acquistata dal trapianto.

Contemporaneamente l'osso neoformato, e prima alla periferia, va caricandosi di sali e dà ai margini un'ombra netta, la funzione determina la comparsa di una struttura architettonica identica alla normale, in rapporto alle stesse necessità di resistenza al carico. L'osso neoformato diventa così osso adulto con tutte le sue caratteristiche.

Funzionalmente, la rotula adempie ad un lavoro come dimostra la struttura che ha assunto e in rapporto alla stessa funzione la neorotula deve cambiare anche di forma e di volume. L'aumento di volume e di struttura che essa subisce è il più chiaro indizio della vitalità del trapianto.

Su questo punto ci sembra opportuno di richiamare l'attenzione. Nell'abbondante letteratura, specie moderna su questo argomento, si considera poco il trapianto eseguito in una sede non ossea. L'importanza pratica è stata in realtà finora limitata quasi esclusivamente alla ricostruzione di parti dello scheletro della faccia. Dei più è nozione acquisita, che il trapianto osseo nelle parti molli è destinato a non attecchire o almeno ad essere completamente assorbito in breve tempo. Da alcuni, specie il Lexer, si ammette che esso possa permanere per un periodo anche lungo, però egli afferma che i processi di riassorbimento sono molto notevoli, tanto da ridurre, in tre mesi circa, di un terzo le dimensioni del trapianto. Nel nostro caso il trapianto ha subito una evoluzione differente e ciò sembra dovuto in primo luogo allo stimolo funzionale. Questo ci conferma l'esistenza di una funzione rotulea e la necessità di provvedere al suo ripristino dopo la rotulectomia.

Potremo così affermare che l'autotrapianto osseo ha una evoluzione identica sia nelle sedi ossee che nelle parti molli quando vengano a trovarsi soddisfatte le stesse condizioni:

i tessuti che ospitano il trapianto devono essere capaci di soddisfare alle sue esigenze nutritizie;

il trapianto deve poter compiere una funzione che ne renda necessaria la persistenza.

CONCLUSIONE.

Nelle affezioni della rotula è indicata la rotulectomia prima che il processo invada l'articolazione. Asportata la rotula bisogna provvedere alla funzionalità articolare. Il processo Dalla Vedova adempie in modo perfetto a questo postulato ricostituendo il tendine quadricipitale e la funzione rotulea. Esso è stato applicato in un caso di tubercolosi primitiva della rotula con risultato funzionale perfetto. Consiste nel colmare la perdita di sostanza conseguente alla rotulectomia con un lembo peduncolato del legamento e uno del muscolo estensore e nella sostituzione della rotula con un trapianto libero a spese della tuberosità tibiale, immesso nella tasca formata dai due lembi.

Il trapianto nella sua sede speciale va incontro a processi vitali ampiamente illustrati che portano al suo riassorbimento parziale e si accompagnano ad un processo di neoformazione ossea che ricostituisce l'osso innestato. Condizioni anatomiche e funzionali permettono che il trapianto, anche in sede non ossea, fra parti molli, subisca una evoluzione quale non è stata descritta ancora per i trapianti in questa sede, cioè possa evolvere e persistere come un osso simile al normale per la struttura architettonica che acquista e capace di aumentare le sue dimensioni in modo proporzionale alle necessità funzionali.

BIBLIOGRAFIA.

1. OLLIER. *Traité des résections*, vol. III, pag. 357, 1891.
2. FRANÇOIS. *Des ostéites primitives et isolées de la rotule*. Thèse de Lyon, 1888.
3. RÖPKE. *Tubercolosi ed osteomielite della rotula*. Archiv f. klin. Chir., vol. 73, pag. 492, a. 1904.
4. KUMMER. *Estirpazione totale della rotula*. Revue médicale de la Suisse Romande, 1889, n. 11.
5. COTTE. *Chirurgie réparatrice et orthopédique*, 1920, vol. II, pag. 345.
6. CHESKY. *Primary osteomyelitis of the Patella*. Surgery, Gyn. and Obstr., vol. 36, n. 3, pag. 398, a. 1923.
7. DUCUING. *Osteomielite primitiva della rotula*. Prov. méd. Par., 1911, e Arch. méd. de Toulouse, 1911.
8. TRENDEL. *Contributo alla conoscenza della osteomielite acuta infettiva e delle sue conseguenze*. Beitrag klin. Chir., vol. 41, pag. 607, a. 1904, e Archiv f. klin. Chir., vol. 108, fasc. 3.
9. WALTHER. *Contributo all'osteomielite purulenta della rotula*. Archiv f. klin. Chir., a. 1917, pag. 371.
10. CREITE. *Contributo alla patologia della rotula*. Deutsche Zeitschrift f. Chir., a. 1906, vol. 83, pag. 179.
11. KOENIG. *Die Tuberkulose des Kniegelenks*. Berlin, 1896, Hirschwald.
12. CHALABY. *Osteomielite primitiva della rotula*. Thèse de Toulouse, 1914.
13. MUNFORD. *Osteomielite primăria della patella*. The Journal of Bone & Joint Surgery, vol. 21, pag. 157.
14. FASANO. *Osteomielite primitiva della rotula*. XXXI Congresso della Soc. it. di Chir.
15. PARTSCH. *Osteomielite della rotula*. Deutsche med. Wochenschrift, 1912, vol. 38, n. 31.
16. AIMES e DELORE. *Osteomielite primitiva della rotula*. Revue de Chir., a. 34, pag. 217.
17. SIMPSON. *Necrosi di mezza rotula*. Lancet, 1915.
18. KUDLEK. *Contributo alla patologia e fisiologia della rotula*. Deutsche Zeits. f. Chir., vol. 88, pag. 138.
19. GROSS. *Osteiti tubercolari della rotula*. Rev. méd. de la Suisse Romande, 20 marzo 1900, pag. 19.
20. MURPHY. *Tubercolosi della rotula*. Surgery, Gyn. a. Obst., 108, pag. 262.
21. CHIARI. *Caverna tbc. della rotula*. Deutsche med. Wochenschr., 1907, pag. 1355.
22. JEAN. *Tubercolosi estra-articolare della faccia post. della punta della rotula*. Revue d'Orthopédie, a. 1921, pag. 393.
23. MAYET. *Tubercolosi estra-articolare della rotula*. Paris Chirurgical, 1918, pag. 24.
24. FILIPPELLO. *Sulla cura della tbc. del ginocchio*. Archivio di Ortopedia, 1900, pag. 187.
25. DENIS G. ZESAS. *Contributo alla patologia della rotula*. Archiv f. Orthop., vol. 8, pag. 279.
26. ANZILOTTI. *Sui tumori primitivi della rotula e sulla resezione di essa*. Archivio di Ortopedia, 1905, pag. 483.
27. PELLEGRINI e CONFORTI. *Esostosi cartilaginea della rotula*. Gazzetta degli Ospedali, n. 85, 1904.
28. KOFMANN. *Ricostruzione operatoria della rotula*. Zentralblatt f. Chir., 1922, vol. 49, pag. 1851.
29. KNODE. *Un caso di rotulectomia a sin. con ripristino della funzionalità del ginocchio*. N. American M. Chir Rev., 1860, pag. 486.

30. KELLY. *Necrosi della patella.* Brit. Med. J., 1877.
31. GAY. *Asportazione di rotula necrotica.* Lancet, 1876.
32. DODD. *Rotulectomia.* Ibid., 1884.
33. WALKER. *Escissione della rotula per necrosi.* Brit. M. J., 1884, pag. 1194 (rif. da CHESKY).
34. SHIMONEK. *Escissione della rotula con riproduzione.* Tr. Minnesota M. Soc., 1885, pag. 55 (rif. da CHESKY).
35. PAGE. *Necrosi acuta della rotula, asportazione di essa.* Lancet, 1889, pag. 529.
36. BERGER. *Estirpazione della rotula.* Bull. Acad. de méd. Par., 1901, pag. 69.
37. STEEL. *Vecchie fratture non consolidate della patella.* The American Journal of Orthopedic Surgery, vol. 16, 1918.
38. CRISTOPHE. *Ricerche sui trapianti d'osso fissati in alcool e sul meccanismo dell'osteogenesi.* Arch. Fr. Belg. de Chir., n. 1, 1923.
39. CHAPUT. *Antica frattura della rotula.* Revue d'Orthopédie, a. 1893, pag. 321.
40. BOYKSEN. *Necrosi della rotula.* Zeitschrift f. Orth. Chir., vol. 14, pag. 217.
41. DELVEZ-GREGOIRE. *Trapianto di una rotula del cadavere con i suoi legamenti, fissata in alcool. Risultati dopo 4 anni.* Bull. et mém. de la Société de Chir., vol. 49, n. 8, 1923.
42. DALLA VEDOVA. *Lussazione abituale della rotula.* Archivio di Ortopedia, 1902, pag. 362.
43. FASANO. *Trapianto tendineo-aponeurotico in sostituzione della rotula estirpata.* Policlinico, Sez. pratica, vol. 20, pag. 1851,
44. ROCHER. *Osteomielite della rotula. Statistica di 51 casi.* Journal de Médecine de Bordeaux, n. 22, 1923.
45. BARTH. *Ricerche istologiche sui trapianti ossei.* Beitr. z. path. Anat., 1895, vol. 17, pag. 65.
46. FRANGENHEIM. *Risultati lontani dell'osteoplastica nello esperimento.* Arch. f. klin. Chir., 1910, vol. 93, pag. 191.
47. ALBEE. Bone graft Surgery e Annals of Surg., 1921, vol. 74, pag. 196.
48. PELS-LEUSDEN. *Sulla trasformazione di trapianti ossei con periostio.* Congresso tedesco di Chir., 1908, pag. 318.
49. MONACO. *Trapianti ossei.* Policlinico, Sez. chir., 1923, pag. 203.
50. SANVENERO. *Trapianti ossei.* Cappelli, 1923.
51. AXHAUSEN. *Ricerche istologiche sui trapianti ossei.* Deutsche Zeit. f. Chir., 1907, n. 91, pag. 388.
52. LERICHE e POLICARD. *Trapianto osseo.* Presse méd., 1920, pag. 473.
53. LEXER. *Trapianti liberi,* vol. II, pag. 12.

Roma, 1926 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.

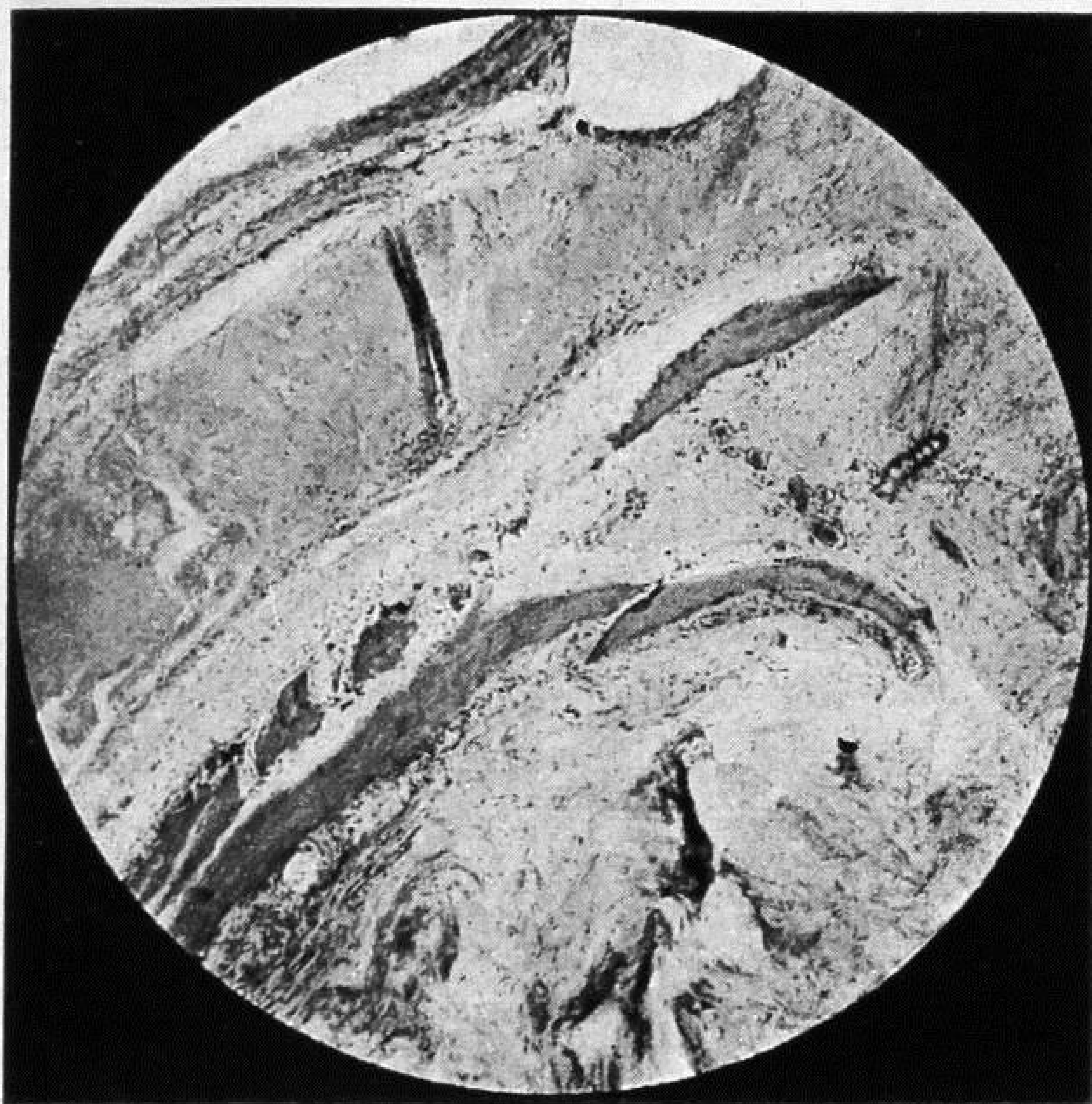


Fig. 1.

La microfotografia dimostra il trapianto di 29 giorni necrotico senza alcun accenno ad una neoformazione. Notevolissima la neoformazione vasale sia alla periferia che in mezzo alle trabecole.

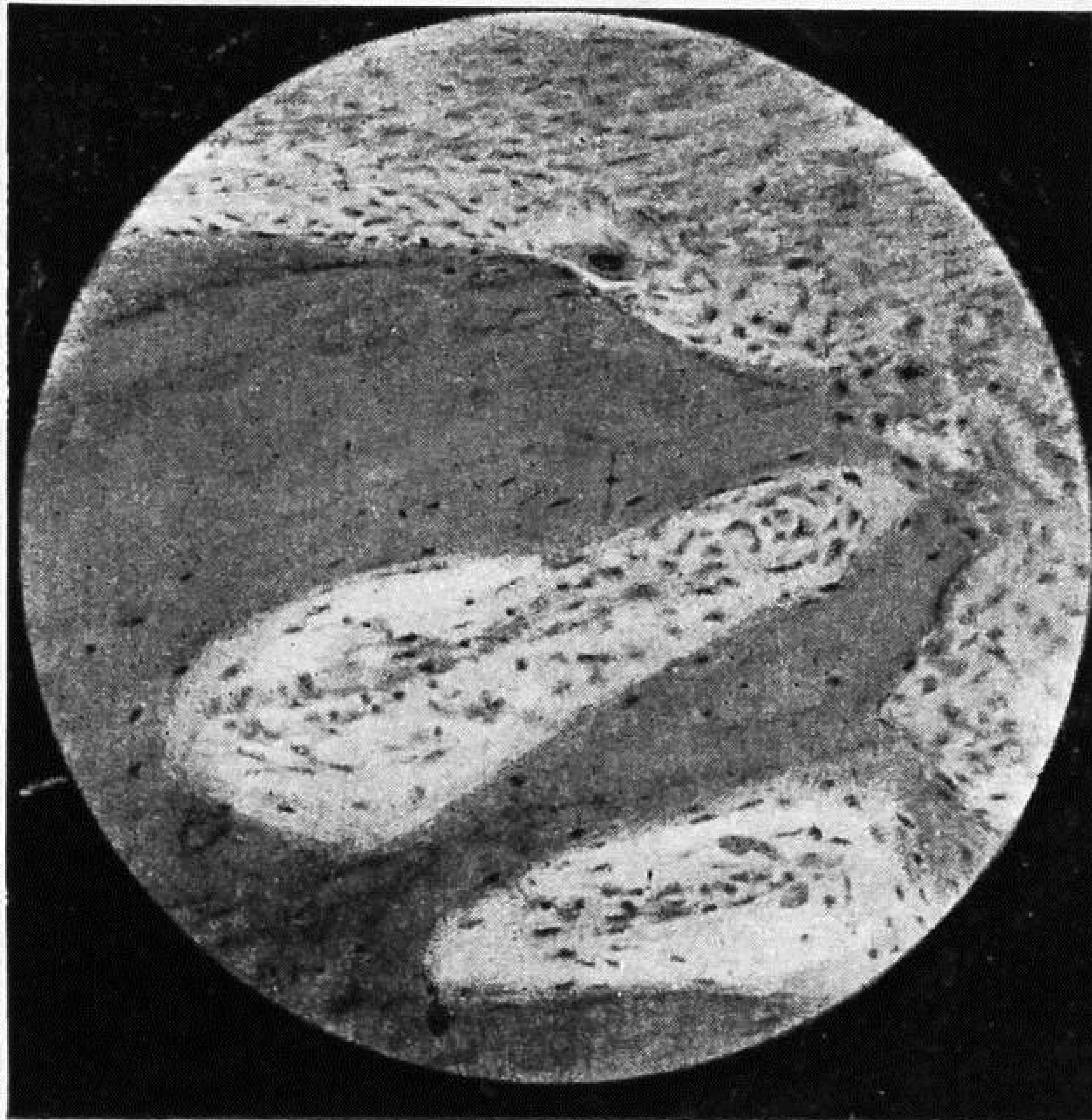


Fig. 2.

Il preparato mostra l'osso trapiantato necrotico, e il neoformato dlsposto a rivestire in modo continuo gli spazi formando delle elissi complete sostenute da tratti di osso necrotico. Sono evidenti alcuni osteoclasti. Il trapianto è in rapporto a tessuto connettivo fibroso, non esiste traccia di midollo. Giorni 73.

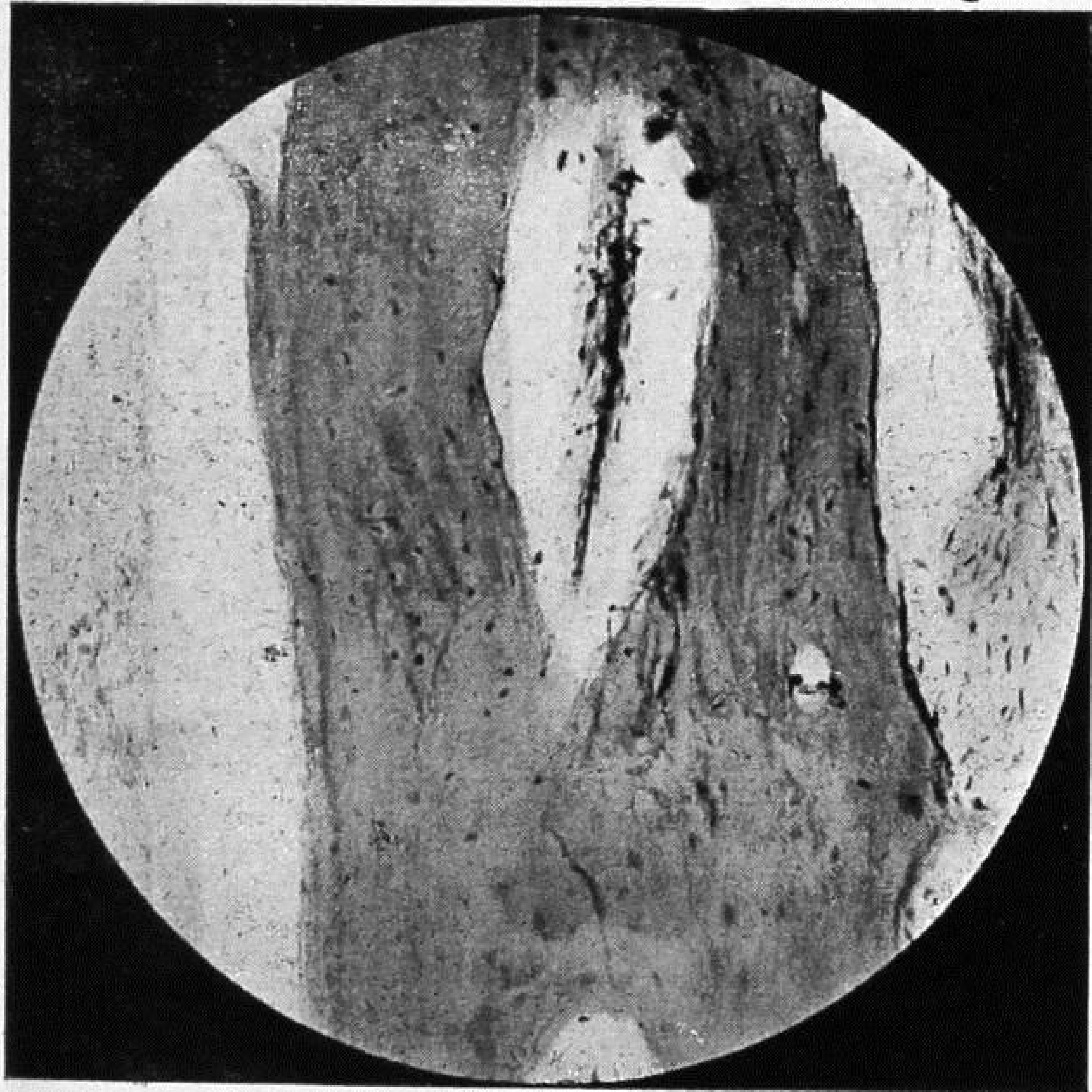


Fig. 3

Il preparato mostra l'osso neoformato. Non c'è traccia di osso necrotico. Giorni 100.



Fig. 4.

Il trapianto è costituito soltanto da osso neoformato evidente per l'irregolarità nella disposizione e nella forma delle cellule ossee. Mentre i lati sono rivestiti da un orletto di osteoblasti la base si impianta sul connettivo circostante perdendo a poco a poco i suoi caratteri ed acquistando quelli del connettivo fibroso.



Fig. 5.

Si osserva nettamente la differenza morfologica tra l'osso morto e il neoformato ricco di cellule e irregolare nella disposizione delle trabecole e per le dimensioni dei canali midollari. Si osservano due osteoclasti. Negli spazi midollari è contenuto tessuto connettivo fibrillare. Giorni 32.

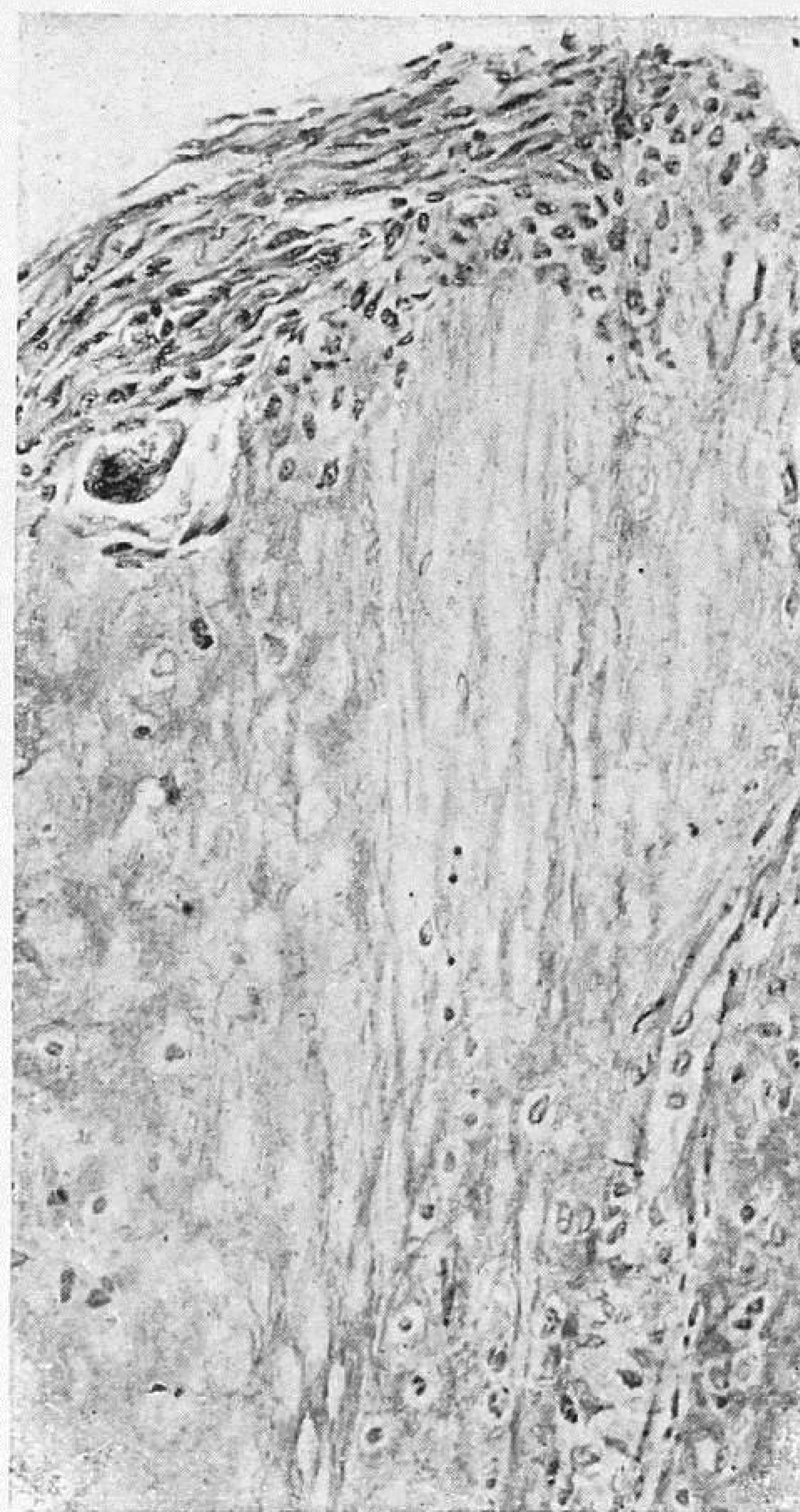


Fig. 6.

Il trapianto è in rapporto a tessuto connettivo ricco di cellule. Zone di osso morto si alternano con zone di tessuto osteoide. In un punto del preparato si vede un osteoclasta. Giorni 32.



Fig. 7.

In questo preparato sono molto evidenti i rapporti che l'osso neoformato acquista con l'osso morto. Si osservi la dilatazione di uno spazio midollare e il suo rivestimento con cellule osteoblastiche che vengono a costituire una lamina continua con l'aspetto di un "epitelio" di rivestimento. Evidente è anche la irregolarità e l'abbondanza delle cellule ossee nell'osso neoformato. Giorni 32.

FOTOT. G. & M. P. PIGNA 53-ROMA-

Anno XXXIII Roma, 15 Settembre 1926 Vol. XXXIII-C (fasc. 9)

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
direttore: Prof. R. ALESSANDRI

Ulcere gastriche sperimentali da ostacolo allo svuotamento dello stomaco
(trauma ab ingestis?)

Dott. GINO BAGGIO, aiuto.

Fin dai miei primi risultati sperimentali sull'ulcera post-operatoria del digiuno, io fermai l'attenzione sul fattore ulceroso « trauma ab ingestis »: fattore inteso — naturalmente — nel senso di causa che integra l'azione ulcerosa del succo gastrico, o — per meglio dire — nel senso di causa che permette al succo gastrico di agire digestivamente sul punto che diverrà sede dell'ulcera, non già nell'altro senso di causa che a tale azione digestiva del succo gastrico possa sostituirsi.

Durante lo svolgersi dei suddetti miei esperimenti l'azione ulcerosa del trauma *ab ingestis* emerse poi in modo così evidente e concatenato che in una pubblicazione riassuntiva e critica (« Per quali cause dobbiamo intendere che si formi un'ulcera digiunale post-operatoria, possiamo cercare di preve-

nirla? », *Policlinico,* Sez. chir., 1925) scrivevo: « se considero l'applicabilità che trova anche nella clinica a preferenza di tutte le altre invocate cause integranti, io oso dire che il trauma *ab ingestis* mi rappresenta quella, fra tali cause, che meglio risponde, almeno a verosimiglianza ». E nel segnalare i fatti sperimentali sui quali basavo tale giudizio, avevo ricordato, nella stessa pubblicazione, con particolare rilievo, il reperto di ulcere su monconi gastrici procidenti contro la bocca anastomotica; a proposito delle quali avevo scritto: « meriterebbero speciale considerazione a questo riguardo, i due esempi di ulcere formatesi sul moncone gastrico. Ma, appunto, il significato di questi reperti è tale, a parer mio, che merita anche di essere considerato sotto un punto di vista più ampio e sulla guida di ricerche ulteriori ».

Ciò che ora mi accingo ad esporre rappresenta precisamente il risultato di quelle ricerche ulteriori di cui già allora avevo sentito il bisogno.

Allora, per indagare quale influenza potesse spiegare, sulla formazione dell'ulcera digiunale, la presenza del piloro, dopo che su gli esperimenti di G. E. con interruzione dell'anello pilorico avevo avuto 3 reperti di ulcera digiunale, ne avevo eseguiti altri 8, di G. E. alla stessa maniera, ma associata ad *asportazione,* anzichè ad interruzione, dell'anello pilorico; con che ero venuto ad ottenere l'inopinata disposizione di un moncone gastrico introflesso che, rispetto alla bocca anastomotica eseguita precedentemente allo stesso livello di stomaco che negli esperimenti con sola interruzione, sporgeva di più di quanto non sporgesse in questi. Con tale disposizione avevo avuto a constatare: in un esperimento un'ulcera peptica isolata in piena parete di moncone gastrico introflesso, in un altro, un'ulcera sulla parete digiunale contrapposta alla G. E. e un'ulcera lineare iniziale sulla mucosa del moncone pilorico in corrispondenza esatta dell'ulcera del digiuno.

Per me non c'era, e non c'è, dubbio sulla influenza che a determinare queste ulcere dello stomaco ha spiegato l'azione traumatizzante del passaggio del contenuto gastrico. Ma eravamo in esperimenti per i quali tale passaggio avveniva lungo una via artificiale di comunicazione diretta fra stomaco e digiuno. Più dimostrativo ancora mi pareva che avrebbe dovuto essere il reperto se ottenuto in piena parete gastrica non interrotta e lasciando al contenuto la sua via naturale attraverso il piloro. E ritenni che il modo più semplice per realizzare un dispositivo capace di fare agire in queste condizioni il trauma *ab ingestis* fosse quello di produrre una introflessione della parete gastrica.

Mi limitai alla sola parete anteriore, per lasciare un altro segmento dell'anello gastrico in condizioni di perfetta normalità, e mi attenni alla regione dell'antro come a quella in corrispondenza della quale si svolgono contrazioni vivaci e che, data la sua limitata distendibilità, affidava su un restringimento del lume gastrico più facile che altrove.

Laparotomizzavo l'animale, ed, estrinsecatone lo stomaco, non facevo che applicare dalla piccola alla grande curvatura quattro serie sovrapposte di

punti staccati in catgut, a spessore parziale, che affrontassero lateralmente superfici opposte della parete gastrica anteriore introflettendola. Mi assicuravo, mediante introflessione digitale, che la via fosse semplicemente stenosata, non ostruita, riaffondavo il viscere e chiudevo l'addome.

Digiuno per due giorni, poi acqua, latte, pappa, e nel periodo di tempo di 15 giorni circa, l'animale riveniva sottoposto al vitto solito, di rifiuti ospedalieri eccettuate le ossa.

Com'è facile comprendere, il trauma operatorio era minimo. Su 10 animali, due soli ebbero conati di vomito per i primi due giorni consecutivi all'intervento. Sei vennero poi a morte nello spazio di 4-54 giorni, e 4 furono uccisi dopo 3 mesi.

Gli uccisi non avevano lesioni gastriche e presentavano, invece, l'introflessione notevolmente appianata. Degli altri, uno, morto dopo 14 giorni di esperimento, conservava pure lo stomaco immune da alterazioni sovraggiunte, i rimanenti 5 invece, presentarono tutti delle lesioni disintegrative che andavano dalla semplice esulcerazione alla vera ulcera gastrica.

Il periodo di sopravvivenza di questi cinque animali fu, rispettivamente, di 4-7-20-25-54 giorni. I primi quattro presentarono tutti all'autopsia sangue più o meno abbondante nello stomaco e nell'intestino, l'ultimo, di 54 giorni, presentava i segni di anemia cronica.

I relativi pezzi anatomici sono riprodotti nei seguenti disegni.

Da essi risulta anzitutto che in ciascun pezzo anatomico le lesioni sono multiple. Anche là dove in definitiva si è costituita un'ulcera solitaria tipica sono facilmente riconoscibili le traccie di altre lesioni dello stesso genere che da principio l'accompagnavano.

Le lesioni ulcerose risiedono, tanto sulla parete introflessa quanto su tessuti non modificati dall'esperimento. Anzi, l'alterazione più marcatamente evoluta coi caratteri dell'ulcera risiede proprio sulla parete opposta a quella introflessa, là dove nessuna manovra sperimentale poteva avere agito, perchè la parete posteriore dello stomaco, non che toccata, non fu nemmeno vista durante l'intervento. Ma risiedono tutte nell'ambito della zona artificialmente ristretta, o in tratti di stomaco che a tale zona appaiono funzionalmente collegati.

Allo stato iniziale le lesioni ulcerose hanno nettamente la caratteristica della superficialità e di interessare parti prominenti: come fu constatato nelle esperienze che riguardavano l'ulcera digiunale. Nell'esperimento n. 2 le piccole esulcerazioni sono limitate alla sommità delle pliche mucose, nell'esperimento n. 6, nel quale l'usura della mucosa colpisce la parete gastrica introflessa, la sua sede si estende su tutta l'ampia superficie del mammellone stenosante, interessandolo dal versante che si contrapponeva alla corrente del contenuto gastrico, alla sommità e verso l'altro lato.

Infine: le lesioni recenti sono spesso associate a stravasi emorragici nello spessore delle pareti gastriche.

Delle lesioni principali furono eseguiti esami istologici.

Sull'esulcerazione diffusa del n. 6 si constata la completa assenza dell'epitelio, sia di rivestimento che delle glandule, e di tutte le parti di queste; per cui, in corrispondenza della lesione riscontrata macroscopicamente, la mucosa è ridotta al solo corion. E questo pure è alterato: presenta un numero di elementi parvi-rotondo-cellulari superiore a quello che si trova in parti di mucosa sana vicina, i nuclei delle fibrocellule connettive vi sono assottigliati, tanto questi che quelli delle piccole cellule rotonde dette dianzi sono picnotici e taluno anche frammentato, la sostanza protoplasmatica delle fibrecellule connettive è meno colorata che in altre parti dove la mucosa conserva l'epitelio, ed è anche più o meno spezzettata. Si trova qualche capillare con emazie poco tingibili e con endoteli sfaldati, il che fa contrasto alla irrorazione sanguigna normale di parti circostanti. La muscularis mucosae è conservata abbastanza bene. Al di sotto di essa si trovano, nello spessore della sottomucosa e della tonaca muscolare, i resti del catgut di sutura, che hanno richiamato nella loro immediata vicinanza gran numero di elementi ritondi d'infiltrazione e, in minor quantità, anche dei polinucleati. L'aspetto delle tonache gastriche suddette è quivi profondamente alterato per la presenza di questi elementi, ma ritorna subito normale al di là del catgut.

Le alterazioni ulcerative sovraesposte interessano tutta la superficie di parete gastrica sporgente a forma di mammellone, ma non si arrestano tutte nettamente ai limiti della sporgenza stessa. L'epitelio manca, in superficie e nei primi tratti dei canali escretori delle glandule, anche su parti limitrofe. Invece, i corrispondenti strati profondi della mucosa, e, tanto più, le tonache sottostanti sono quivi conservati.

Anche i vasi sanguigni, dove la mucosa è compromessa soltanto in superficie sono conservati bene. La lesione principale è situata tutta in zona con mucosa a ghiandole piloriche.

Nell'esperimento n. 2, morto dopo meno di 4 giorni, l'esame istologico della parete gastrica comprendente una delle ulcerazioni superficiali mette in evidenza, come fatto più saliente, l'intensa iperemia diffusa, sia della sottomucosa, che della mucosa. Dove corrisponde l'ulcerazione, manca l'epitelio superficiale della mucosa e dei primi tratti dei dotti glandolari, ma anche quello rimasto nelle parti profonde della glandula è fortemente alterato: cellule delomorfe staccate e libere dentro i lumi glandolari (siamo in piena zona di mucosa con glandule a cellule miste), cellule con protoplasma mal tingibile, alcune in vera necrosi. Il corion corrispondente è alquanto più infiltrato che al solito di piccole cellule rotonde, ed ha parecchi nuclei, di elementi fissi e di elementi mobili, in carioressi. I globuli rossi dentro i capillari sono assai poco colorati dalla eosina, a differenza che nelle parti circostanti all'ulcera-

zione dove spiccano con colore intenso. Muscularis mucosae, sottomucosa e muscolare non presentano alterazioni all'infuori della iperemia detta dianzi.

Sull'ulcera grande del n. 8 si vede al microscopio che i suoi margini attraversano a tutto spessore la mucosa, la muscularis mucosae e la sottomucosa e raggiungono lo strato più interno, necrosato, della muscolare, che fa da fondo. Da un lato scendono a' picco, dall'altro sono sensibilmente sottominati fra sottomucosa e muscolare. La mucosa, ai limiti dell'ulcera conserva ancora dei residui di cellule epiteliali, ma completamente necrosati. Più alla periferia ha perduto per grande estensione le cellule superficiali, o ne conserva alcune sfaldate e necrosate, e in profondità presenta fatti necrotici molto più limitati, ma pure facilmente riconoscibili. Anche a contatto con la muscularis mucosae si trovano dei tubi glandulari interamente, o quasi, necrosati. I capillari sanguigni, in numero e di calibro normale, contengono qualche emazìa ben colorata. La muscularis mucosae è necrosata per breve tratto ai margini dell'ulcera, ma più a distanza non presenta particolarità di grande rilievo. Vi è nella muscularis mucosae un certo grado di agglomeramento nucleare per abbondanza di cellule rotonde mononucleate e di endoteli capillari, il quale può dirsi continuazione di quanto si osserva, in proporzioni maggiori a carico della sottomucosa e che si estende, nell'altra direzione, anche agli strati più profondi della mucosa.

La sottomucosa, in corrispondenza dell'ulcera manca, a stretto ridosso dei margini di questa è necrosata, come la muscularis mucosae, ma subito più eccentricamente ha l'aspetto di un tessuto in piena conservazione vitale e che presenta sulla norma la sola differenza di un certo grado di sclerosi: maggior numero di fibrocellule connettive e di elementi rotondi mononucleati, specialmente lungo gli spazi capillari. I vasi sanguigni di un certo calibro non presentano, nè alterazioni parietali nè infiltrazioni circostanti, e contengono corpuscoli sanguigni ben conservati.

La tonaca muscolare dello stomaco abbiamo già detto che alla sua superficie interna è necrosata. Ora aggiungiamo che la necrosi si estende alquanto verso la superficie sierosa, approfondandosi a guisa di nucleo, e nei preparati in esame la si vede continuarsi poi con una sottile formazione vasale e con una infiltrazione perivasale che raggiungono la sierosa. Il cuneo necrotico ha direzione che obliqua dal lato al quale i margini dell'ulcera sono sottominati. Oltre ai fatti necrotici, la muscolare presenta, fino a una certa distanza dalla necrosi stessa, nmerosi elementi rotondi, mono- e anche polinucleati, ma distribuiti isolatamente fra le fibre muscolari, e presenta ancora una netta proliferazione fibroblastica perivasale, mista a modica infiltrazione parvicellulare, che l'attraversa, coi vasi, in più direzioni. Il lume e le pareti proprie dei vasi non sono alterati; nè presentano particolarità di numero, di forma o di comportamento al colore i corpuscoli sanguigni che nei vasi sono contenuti.

Tra sottomucosa e muscolare si estende, per un mezzo centimetro circa,

da un lato e dall'altro della perdita di sostanza determinata dall'ulcera, uno strato di un mm. circa di spessore ai margini dell'ulcera, e che va degradando perifericamente, il quale è formato da residui di coagulo sanguigno in via di parziale organizzazione.

L'esame istologico del N. 5 fu eseguito in corrispondenza della maggiore ulcera con soffusione emorragica. Ad esso si vede: che la mucosa, normale fino a un certo punto di distanza dall'ulcera, diventa, con passaggio netto, avvicinandosi a questa, interamente necrotica: l'epitelio è scomparso del tutto e il corion non assume più colore; continua, per un mm. o due, con questo aspetto e va assottigliandosi nel suo spessore fino a scomparire. La segue, in profondità, la *muscularis mucosae* egualmente interrotta e necrotica per la stessa estensione, e, al disotto ancora, la sottomucosa interrotta, necrotica e infiltrata dai residui del versamento ematico ben riconoscibile anche macroscopicamente. In piena zona di spandimento sanguigno si trovano delle vene trombizzate, ma subito più in là i vasi sono normalissimi, in tutti gli strati ora detti. Il fondo dell'ulcera è formato dallo strato più interno della tonaca muscolare, parzialmente necrosata e imbibita di pigmento ematico. Tanto nella sottomucosa che nella muscolare, in quella più intenso che in questa, si nota un certo grado di reazione connettivale proliferativa.

L'ulceretta del N. 7 è a margini alquanto sottominati da un lato, assai meno dall'altro. È scovata tutta a spese della sola mucosa, e le fa da fondo la *muscularis mucosae* in intensa reazione connettivale proliferativa e con capillari trombizzati. La reazione connettivale si spinge a largo cuneo anche nello strato superficiale della sottomucosa, ma quivi i vasi sono integri. Tutto il resto dello spessore della parete gastrica in corrispondenza dell'ulcera è normale fino ai residui del catgut che affrontano le due pareti, i quali non hanno provocato reazione di sorta.

*
**

Sulla natura ulcerosa peptica delle alterazioni qui illustrate (uso il qualificativo di peptica come quello che più sinteticamente d'ogni altra espressione precisa l'essenza etiologica del processo morboso) non mi pare che ci sia dubbio.

E quanto al meccanismo della loro insorgenza, si può escludere a priori una causa nociva diretta, da parte delle manovre sperimentali, per la ragione, già detta, che la sede delle ulceri è indipendente dall'ambito delle manovre stesse. Si può escludere — mi pare — anche un'azione da semplice ristagno del succo gastrico, perchè sarebbe presumibile che questo avesse

agito in sede determinata ed obbligata, mentre le ulceri sono disperse in punti varii, e perchè sono spesso complicate da fatti emorragici che male si potrebbero intendere come dovuti a solo contatto di una sostanza chimica. Un caustico chimico ad azione non rapidissima, verosimilmente trombizza i vasi prima di distruggerne le pareti e produrne emorragia. Il fatto dell'emorragia richiama invece un'altra modalità di patogenesi dell'ulcera peptica, quella delle alterazioni circolatorie da spasmi della parete gastrica. E per gli esperimenti nostri si potrebbe — fino a un certo punto — accettare in linea generica l'idea che la disposizione da noi creata al circolo gastrico alimentare, più che per il fatto della effettiva stenotizzazione, abbia agito come centro di spasmi riflessi. Mentre l'azione nervosa trofica si elimina, sempre per il fatto di essersi prodotte delle ulcere anche su parete non lesa dall'esperimento.

L'idea che nello stomaco avvengano delle turbe circolatorie per effetto di contrazioni spasmodiche della muscolatura gastrica e che tali disturbi circolatori possano diventare il movente di ulcere peptiche fu già illustrata con numerose ricerche sperimentali e con osservazioni cliniche da Talma nel 1890 (Z. f. Kl. M. XVII), il quale per di più si esprimeva, all'inizio della sua pubblicazione, in questi termini: « Le esperienze riferentisi all'arresto della circolazione sanguigna per embolia stessa delle piccole arterie o per crampo della muscolare gastrica, che comprimerebbe le arterie e le vene, sono note abbastanza e si trovano trattate quasi in ogni libro di Patologia e di Anatomia patologica ». Più avanti nella pubblicazione, il Talma ricordava anche Axel Key che, già nel 1870, constatato un infarto emorragico nel mezzo della grande curvatura gastrica di ua donna che due giorni prima era stata operata d'ernia, volle spiegare l'infarto come dovuto a contrazioni violente della muscolare che avrebbero impedito il movimento del sangue nelle vene.

Oggi, la patogenesi delle ulcere gastriche a base di alterazioni circolatorie da spasmi dello stomaco viene riferita di solito a Rössle (M. a. d. G. d. M. u. Ch. 25) e a Bergmann (Münch. med. W. 1913), come a quelli che localizzarono questi spasmi nella *muscularis mucosae* e che invocarono, quale punto di partenza degli spasmi stessi, lesioni di vario genere, situate anche a distanza nel campo del sistema neurovegetativo (esempio facile e frequente l'appendicite). Le contrazioni della *muscularis mucosae* sarebbero indipendenti da quelle della tonaca muscolare dello stomaco, e i vasi sanguigni che si distribuiscono alla mucosa gastrica subirebbero inevitabilmente le conseguenze di queste contrazioni della *muscularis mucosae* che attraversano, dando come risultato un'ischemia o una congestione passiva, a seconda che prevalga l'azione sulle arterie o quella sulle vene. Ischemizzata o congesta, la mucosa sarebbe poi facilmente attaccabile dal succo gastrico e, superata la barriera mucosa, tanto meno potrebbero resistere al succo gastrico le tonache sottostanti.

Volendo però applicare tale teoria al caso nostro, dobbiamo rilevare anzitutto che noi abbiamo riscontrato soltanto alcune ulcere accompagnate da alterazioni circolatorie, iperemia o emorragie nello spessore della parete gastrica (N. 2, 8, 5); altre (N. 6, 7) non ne presentarono affatto. Poi, anche limitandoci a quelle e lasciando queste per una interpretazione patogenetica diversa (il che del resto non giova alla attendibilità delle interpretazioni stesse) non possiamo riconoscere negli esperimenti nostri un'azione particolare della *muscularis mucosae* a riguardo di queste alterazioni circolatorie, anzi dovremmo escluderla, perchè le alterazioni di circolo di cui parliamo, o interessavano ad un tempo mucosa e sottomucosa, o si limitavano a quest'ultima. E se pure accettassimo, come causa di turbe circolatorie che permettessero a loro volta lo svolgersi dei fenomeni ulcerosi, il *primum movens* di uno spasmo della muscolare propria dello stomaco, ci farebbe per lo meno meravigiia il fatto che fra tanta molteplicità di lesioni ulcerose non si incontri in nessun punto lo stadio primario di questa successione patogenetica isolato, non si incontri cioè la sola chiazza iperemica o — tanto più — l'ecchimosi, senza l'ulcera.

Io non voglio andare più in là di quanto i fatti concedano. Dico solamente che il meccanismo dello spasmo muscolare generatore di alterazioni circolatorie rappresenta una soluzione patogenetica incompleta e, non solo non dimostrata, ma, anche negli esperimenti nostri, di applicabilità poco facile, così come lo è già nella sua concezione teorica e come risulta dagli esperimenti altrui. Difatti (ebbi già a ricordarlo in altro scritto, Polic. Chir. 1925) lo stesso Rössle (M. G. M. Ch. XXV) completa l'idea del crampo della *muscularis mucosae* con quello della fissità della parete gastrica, pensando che quivi soltanto dove la parete dello stomaco è fissa, come alla piccola curvatura e sul piloro, lo spasmo suddetto possa anemizzare o congestionare la mucosa gastrica, perchè dove invece la parete è mobile, come nel fondo dello stomaco, ai crampi della *muscularis mucosae* si opporrebbe l'appianamento, la distensione della parete gastrica.

E d'altro lato, Talma, che pure produceva gli spasmi gastrici constatabili direttamente, non riuscì ad ottenere altrettanto constatabili alterazioni circolatorie. Egli fece due generi di esperimenti. In uno produceva delle replezioni forzate dello stomaco per ottenere un'esagerata distensione delle pareti gastriche, nell'altro interrompeva il vago sinistro e ne faradizzava il moncone periferico per produrre degli spasmi gastrici, che poteva constatare anche attraverso la parete addominale.

Nel primo genere di esperimento ottenne frequentemente delle emorragie sottomucose alle quali seguivano delle ulcerazioni, nell'alro ottenne le ulcerazioni, ma senza precedenti emorragici. Le esperienze furono condotte sul coniglio, che, per la facilità alle ulcerazioni gastriche, non è l'animale più adatto allo studio di queste affezioni, ma sia pure in misura subordinata (e d'altra parte si tratta di reperti di confronto) questi risultati di Talma ci

dicono che l'alterazione circolatoria da spasmo gastrico resta semplicemente un'ipotesi. Dove lo spasmo fu prodotto, il segno di questa alterazione circolatoria non si potè riscontrare, e non avendosi il segno della stasi venosa (come precursore dell'ulcera) che è poi il più facile a stabilirsi, bisognava invocare l'azione sulle arterie, l'azione anemizzante. Scrive infatti Talma a commento dei suddetti reperti: « Con ciò è dimostrato che la costrizione della parete gastrica nella regione pilorica produce rapidamente necrosi della mucosa, alla quale segue lo sviluppo di un'ulcera. Qui deve essere in giuoco una compressione dei vasi sanguigni e preferibilmente delle arterie, perchè, se il circolo sanguigno fosse stato alterato più nelle vene che nelle arterie, si sarebbero trovati in più punti degli stravasi sanguigni ».

*
* *

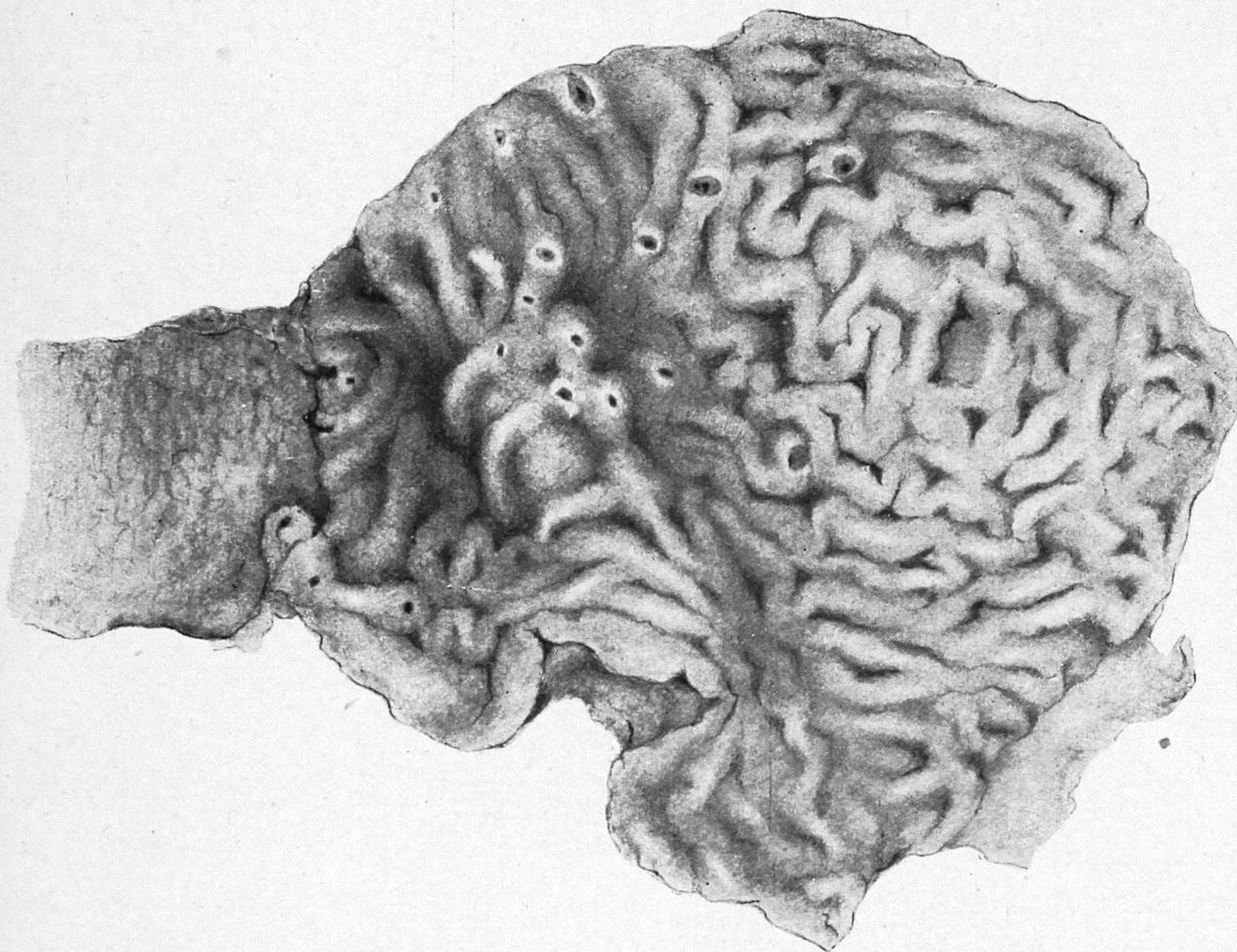
Quanto più si dimostrano incapaci di spiegare l'insorgenza dei fatti consecutivi alla stenosi le teorie patogenetiche che da queste si dipartono per via indiretta, tanto più acquista valore la stenosi considerata come causa diretta e sola, vale a dire l'aumento locale di pressione intragastrica da essa determinato.

Ma come tale, la stenosi ha a suo favore anche degli argomenti proprii, e prima di ogni altro la localizzazione delle lesioni e la loro molteplicità iniziale. Mentre infatti è facile ammettere che durante il corso dell'esperimento, la contrattilità della parete rispettata e la direzione, nonchè la profondità secondo la quale la parete introflessa veniva a sporgere nel lume gastrico abbiano fatto in modo che la pressione del contenuto durante la peristalsi si esercitasse maggiormente su qualche punto del canale da percorrere anzichè su altri (ed ivi s'è formata quando il tempo l'ha permesso la lesione completa sotto forma di vera ulcera), altrettanto è facile, se non necessario, ammettere che la molteplicità iniziale di lesioni ulcerose nell'ambito della stenosi e delle sue immediate vicinanze attesti un aumento di resistenza risentito in primo tempo da tutta la zona stenosata. Ma anche le alterazioni circolatorie sanguigne, che difficilmente si spiegherebbero col solo meccanismo dello spasmo, trovano invece — mi pare — spiegazione sufficiente nell'aumento di pressione intragastrica. Se, difatti, vogliamo intendere lo spasmo, non come azione limitata ai vasi che attraversano la parete muscolare contratta, ma come azione che, restringendo forzatamente il lume viscerale formato da questa parete, costringe le sostanze contenutevi a premere, strusciando sulle pareti, più violentemente e più disordinatamente di quanto non avvenga di solito, possiamo intendere pure come questo struscio forzato riesca a ledere anche i vasi stirandoli, specialmente là dove la mucosa può

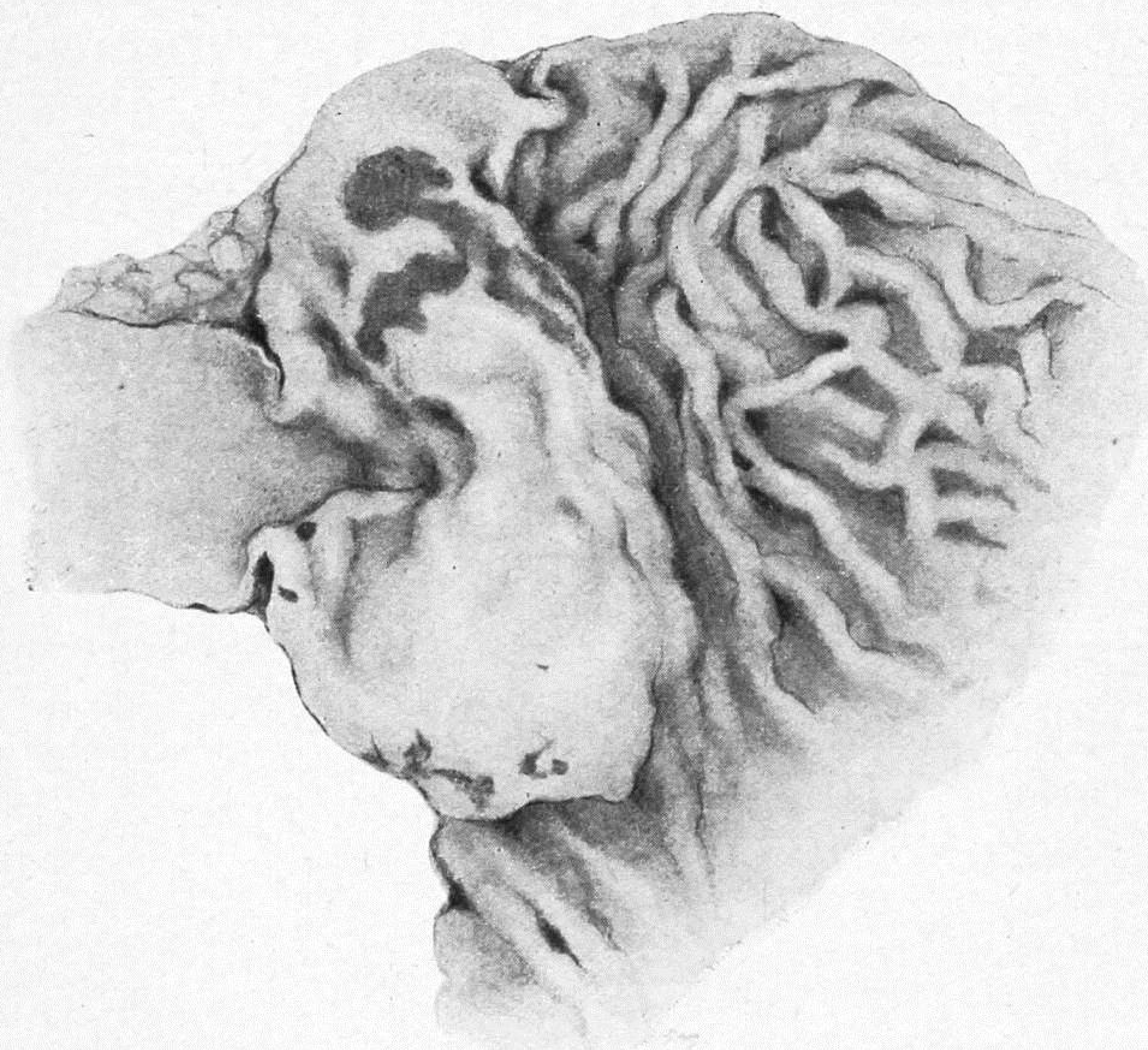
in qualche modo subire questo trascinamento determinato dal contenuto gastrico che procede, e dove essa mucosa rimane unita ai piani sottostanti per mezzo di un tessuto, la sottomucosa, nel quale i cordoni vasali rappresentano forse l'elemento di maggiore resistenza. Si accorderebbe con questa interpretazione il fatto che negli esperimenti nostri gli spandimenti sanguigni sono avvenuti nella sottomucosa o fra sottomucosa e muscolare, non già nello spessore della mucosa, mentre quivi le alterazioni circolatorie erano strettamente limitate all'area ulcerosa e anche più limitate di questa, come pure l'altro fatto che le emorragie si sono avverate soltanto in corrispondenza delle ulcere risiedenti su parete gastrica libera, non in corrispondenza di quelle che si sono formate sul moncone introflesso: moncone rigido, nel quale il movimento, la relativa indipendenza delle varie tonache gastriche erano perduti. Indubbiamente è facile ammettere anche che la contrazione di una muscolatura gastrica valida contro un ostacolo organico possa determinare una iperemia, e specialmente una iperemia passiva (ne abbiamo esempio nell'esperimento N. 2), ma questo diventa un fatto diffuso, ed io non mi sarei dilungato a sottilizzare sul meccanismo di insorgenza delle turbe circolatorie se non fosse stato per insistere sul concetto che le turbe circolatorie non possono essere intese come fatto locale, più o meno isolato, capace di spiegare a sua volta lo stabilirsi di un'altra alterazione, l'ulcera, ma che torna più razionale invece interpretarle esse stesse come conseguenza del fattore dal quale l'ulcera è determinata.

In conclusione, io ho prodotto una stenosi gastrica: nel modo semplicissimo di introflettere le pareti dello stomaco, e su una metà soltanto della loro circonferenza. In 5 di 10 animali così trattati ho constatato che si erano formate delle lesioni ulcerose (fra le quali un'ulcera tipica in istadio già avanzato) e si erano stabilite emorragie che avevano condotto a morte gli animali, o in forma acuta o in forma cronica.

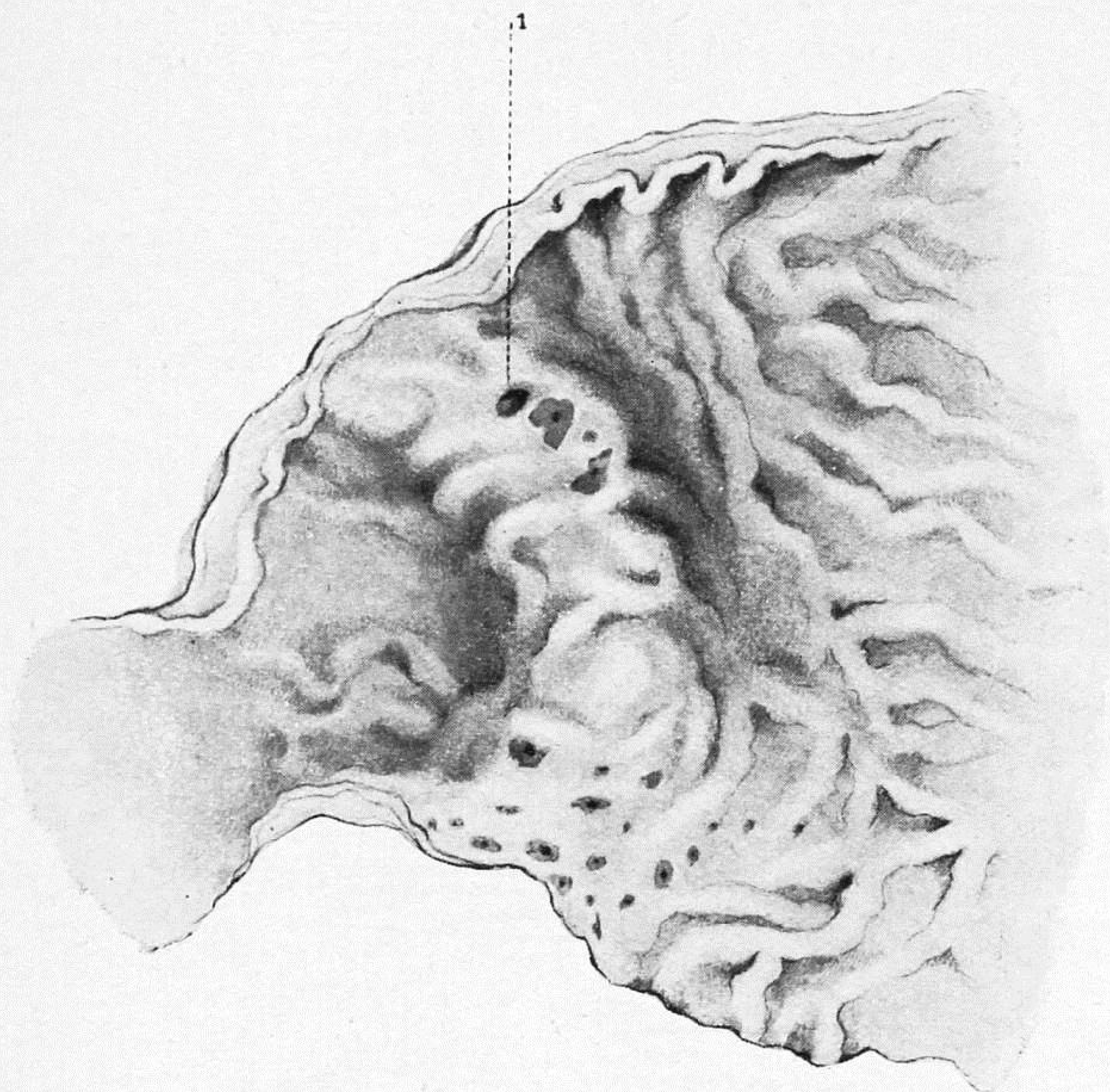
Cause capaci di aver prodotto queste ulcere gastriche all'infuori dell'aumento di pressione intragastrica, ossia della difficoltà all'inoltro del contenuto dello stomaco, non mi pare che si possano invocare. L'aumento di pressione intragastrica si traduce in un trauma anormale esercitato dal contenuto contro le pareti dello stomaco. Siccome gli esperimenti furono condotti con gli intendimenti di provocare appunto questo trauma — consigliati da precedenti osservazioni e considerazioni nonchè da altri risultati sperimentali fortuiti — mi pare che fino a prova contraria possa essere giustificato di tradurre il *post hoc* in un vero *propter hoc*. Per non ipotecare, tuttavia, queste eventuali prove future, mi limito a dire che le ulcere qui da me illustrate sono ulcere ottenute mettendo in giuoco il trauma *ab ingestis*.



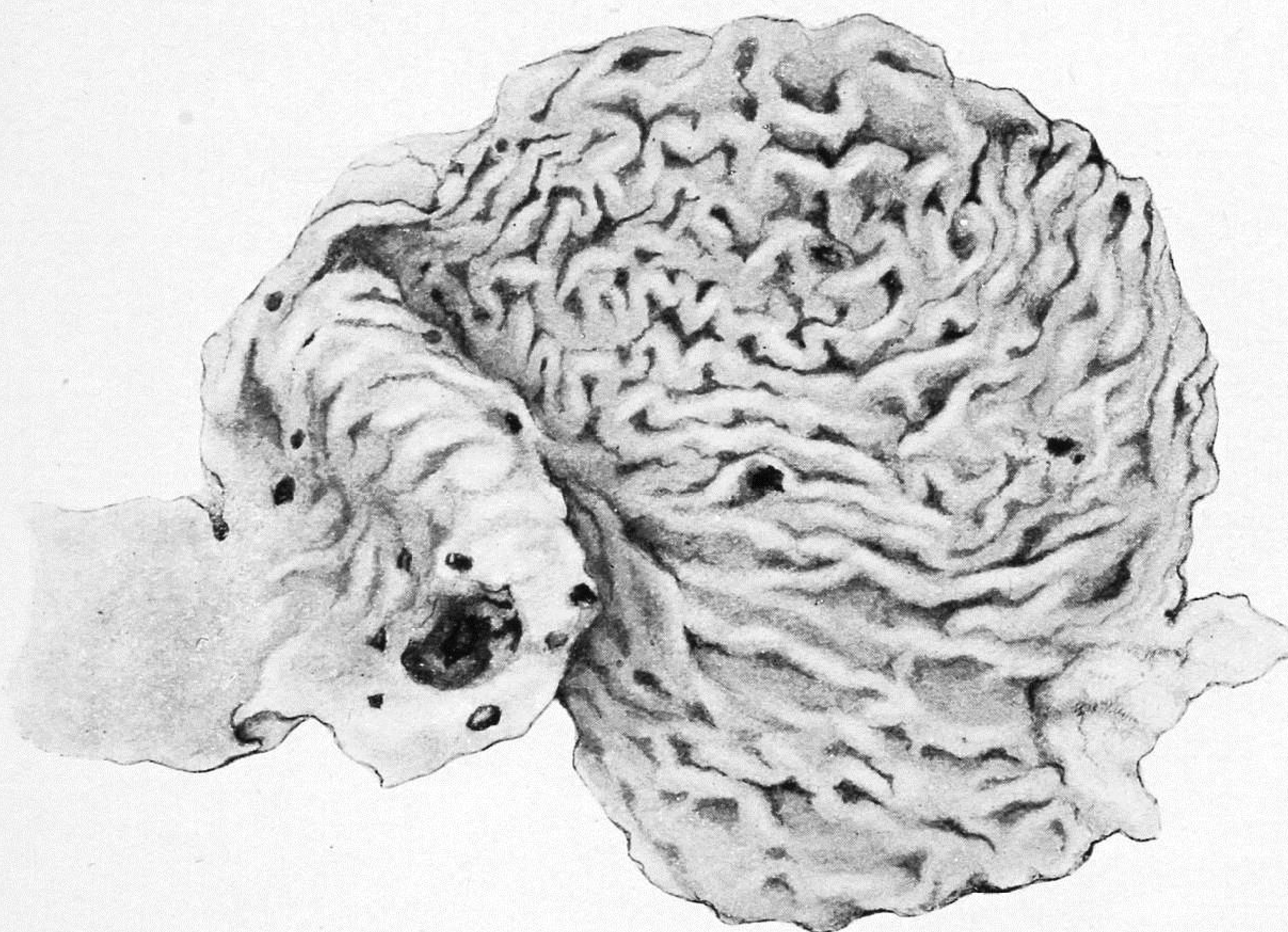
Esperimento N. 2 di 4 giorni
Con ulcerazioni superficiali sulla parte introflessa e fuori.



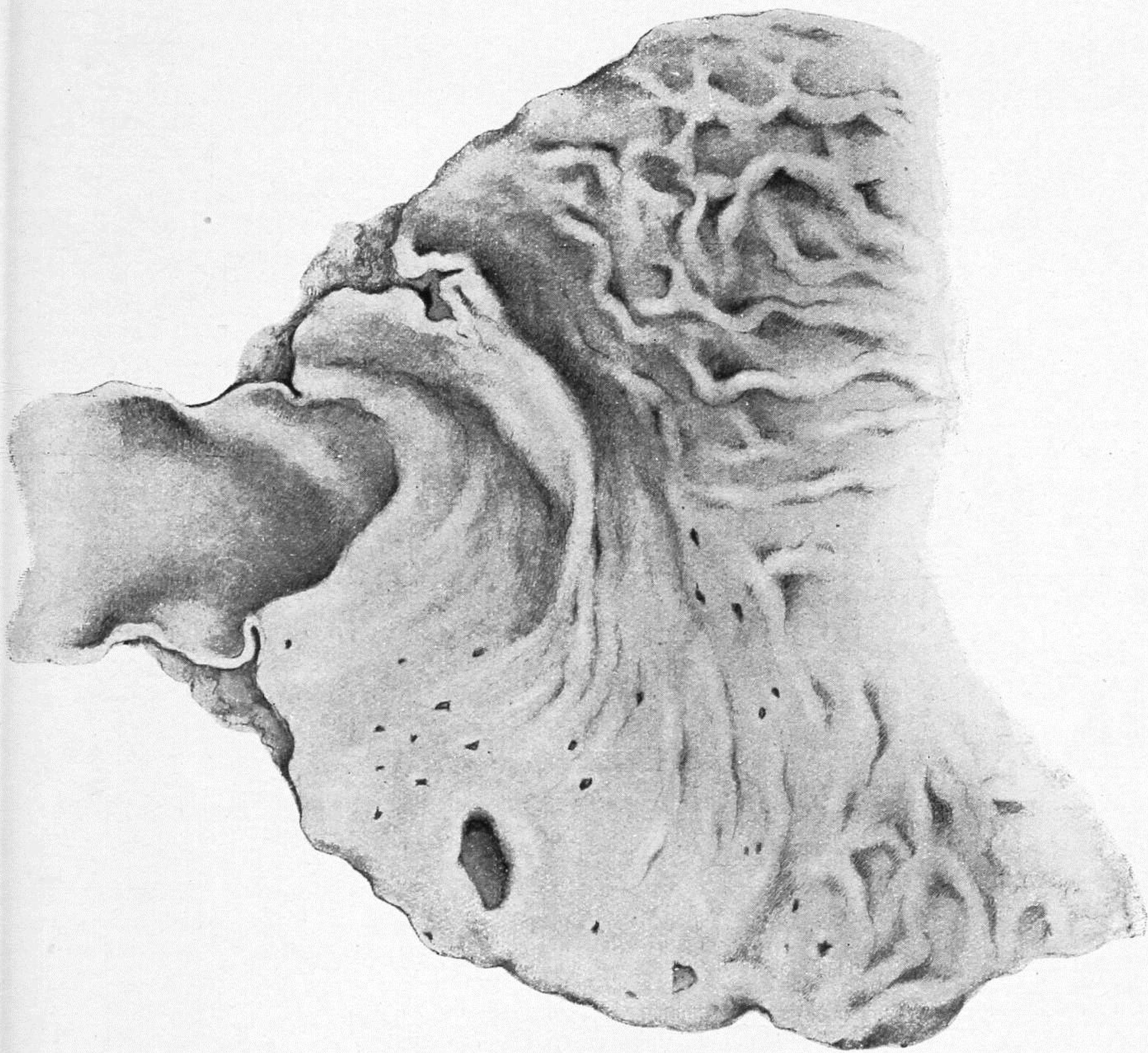
Esperimento N. 6 di 7 giorni
Esulcerazione larga sulla parte introflessa.



Esperimento N. 7 di 20 giorni
1) Ulceretta sulla parte introflessa.



Esperimento N. 5 di 25 giorni
Ulcera emorragica sulla parete che fa seguito alla parte introflessa.



Esperimento N. 8 di 54 giorni

Ulcera sulla parete contrapposta alla parte introflessa.

II.

OSPEDALE POLICLINICO UMBERTO I - II PADIGLIONE CHIRURGIA
Primario: Prof. ORESTE MARGARUCCI

Su di un caso di uretere bifido con uro-nefrosi parziale.

Dott. CARLO COLUCCI, assistente chirurgo.

R. A., anni 30, coniugata; custode. Entra il 18 luglio 1924. Maritata ha avuto due gravidanze a termine. Durante l'ultima gravidanza ha avuto albuminuria, scomparsa pochi giorni dopo il parto. Nulla di notevole nella anamnesi remota. Da sei anni essa soffre di coliche, caratterizzate da dolori al fianco destro, senza irradiazioni, con vomiti. Non elevazioni febbrili durante le crisi, non disturbi della minzione, nè della defecazione. Mai ematurie. Non ha mai notato aumento della diuresi alla fine degli attacchi dolorosi. Tali coliche, da prima molto distanziate, due o tre nel primo anno, sono divenute man mano più frequenti, tanto che in questo anno la paziente ne ha sofferto tre, quattro volte al mese. Negli ultimi due anni la paziente, durante l'attacco doloroso notava anche una tumefazione nel fianco destro che alla fine della colica diminuiva di volume *o scompariva del tutto*. Il giorno 11 del decorso mese ha avuto un accesso doloroso durato quasi due giorni; poi è rimasto dolore più lieve, ma continuo, che persiste tuttora, mentre negli intervalli tra le coliche precedenti la P. stava benissimo. Essa inoltre racconta che in genere prima l'accesso doloroso cominciava mentre era al lavoro e cessava appena si metteva a letto. L'ultimo invece è cominciato mentre si trovava a letto.

E. O. — Condizioni generali buone. Stato di nutrizione piuttosto scaduto. Lingua umida. Polso di media ampiezza e pressione; frequenza 80.

Torace: nulla a carico dei polmoni; cuore nei limiti, toni deboli, sdoppiamento del secondo tono alla base.

Addome: trattabile, indolente nei quadranti superiore ed inferiore sinistro e nel quadrante inferiore destro. Nella regione del fianco destro la palpazione fa notare la presenza di una tumefazione grossa quanto un pugno, liscia, lievemente dolente, che si sposta in alto verso la loggia renale e che viene interpetrata come il rene ingrossato e mobile.

E. urine: aspetto limpido; reazione acida; P. S. a 15° - 1026. Albumina e zucchero assenti. Nel sedimento scarsi leucociti, numerose cellule delle basse vie.

Cistoscopia (RAIMOLDI): sbocco ureterale sinistro normale. Sbocco ureterale destro lievemente arrossato.

La cromocistoscopia dà scarsa differenza fra i due lati.

Cateterismo ureterale destro; esame del campione di urina prelevato: qualche emazia, scarsi leucociti; assenza di bacilli di Koch.

Radiografia regione renale destra; assenza di ombre riferibili a calcoli; l'ombra renale è visibile, piuttosto grande, ed il polo inferiore del rene corrisponde alla cresta iliaca.

Pielografia: l'ombra del bacinetto appare piccola, deformata (a due rami). L'uretere descrive però una grande curva a concavità esterna, mentre la parte convessa della curva si spinge molto sulla linea mediana e per un certo tratto si sovrappone all'ombra della colonna vertebrale.

Azotemia: urea 0,24 per mille.

Si formula diagnosi di rene ptosico, mobile, doloroso e si interviene l'11 agosto. Il giorno 8 settembre l'ammalata esce completamente guarita.

Descrizione dell'atto operativo (prof. Margarucci). Eteronarcosi. Incisione lombare: Reperto: il rene apparso nell'ambito della incisione con il suo margine convesso presenta la sua superficie ampiamente solcata. La capsula propria è poco aderente alla capsula adiposa. Appare specialmente ingros

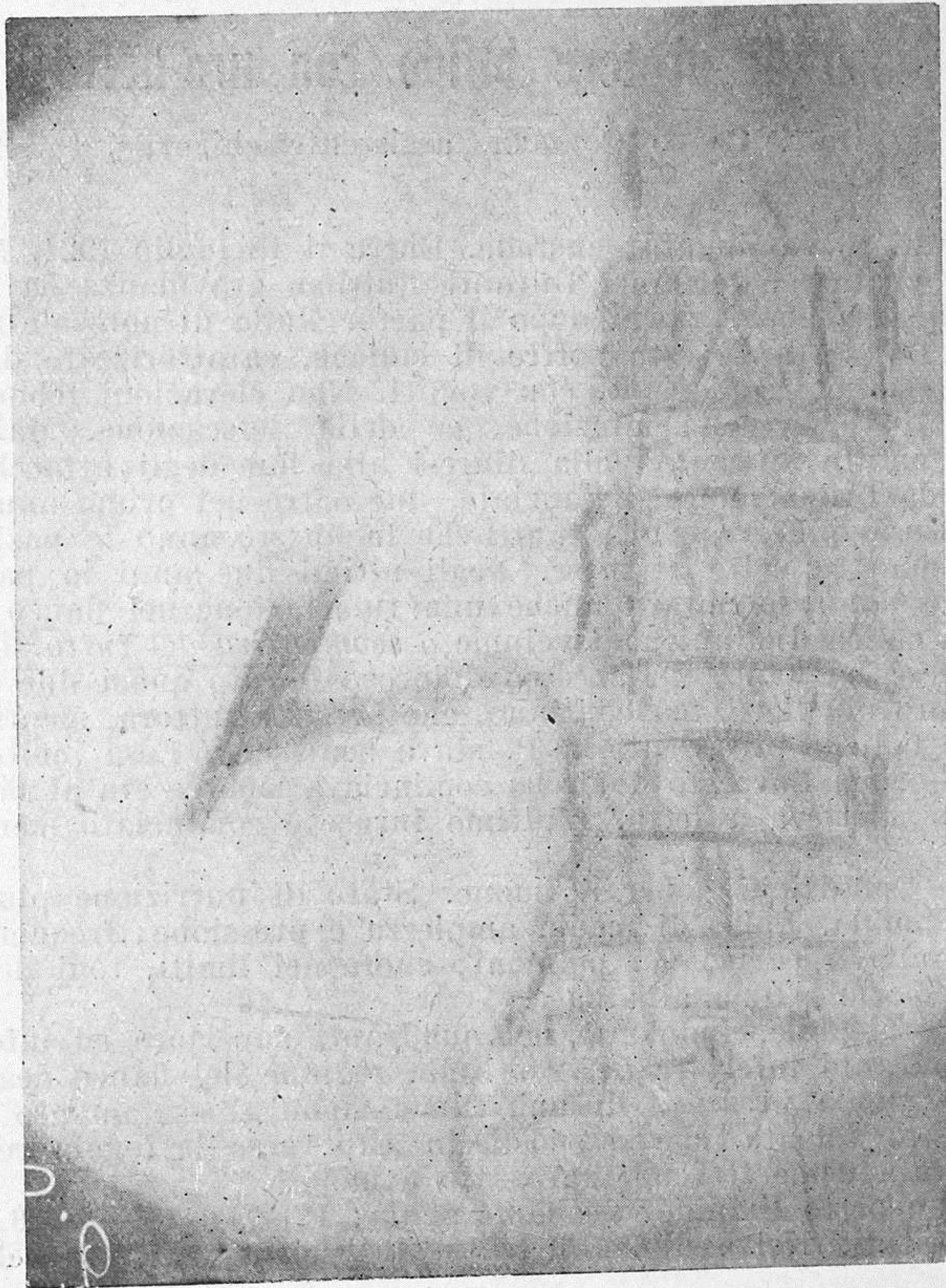


Fig. 1. — Pielografia del rene destro.

sata la metà inferiore. Appena esteriorizzato si vede che l'ingrossamento è dovuto ad una sacca sviluppata a carico della pelvi. L'uretere che si lascia esteriorizzare con detta sacca appare duplice. Legati i vasi del peduncolo e lussato il rene in basso si rileva che i due ureteri si fondono a livello della cresta iliaca in un tronco unico che si prolunga in basso passando *dietro i vasi iliaci primitivi*. Sezione del tronco unico ureterale con termocauterio tra una legatura distale in catgut ed un klemmer. Si è trovato un vaso venoso in direzione longitudinale che dal bacinetto, dopo aver incrociato obliquamente

le due branche ureteriche converge in alto verso la vena cava. S'interpetra come un vaso utero-ovarico e non pare che esso possa provocare delle compressioni sull'uretere. Ricostituzione dei piani in catgut, lasciando uno zaffo. Cute in seta.

Descrizione del pezzo anatomico: Il rene asportato pesa grammi 200. Esso ha la forma ordinaria, solo è molto più incurvato nella regione dell'ilo. Difatti mentre il polo superiore misura cm. 7 in senso trasversale, il polo in-

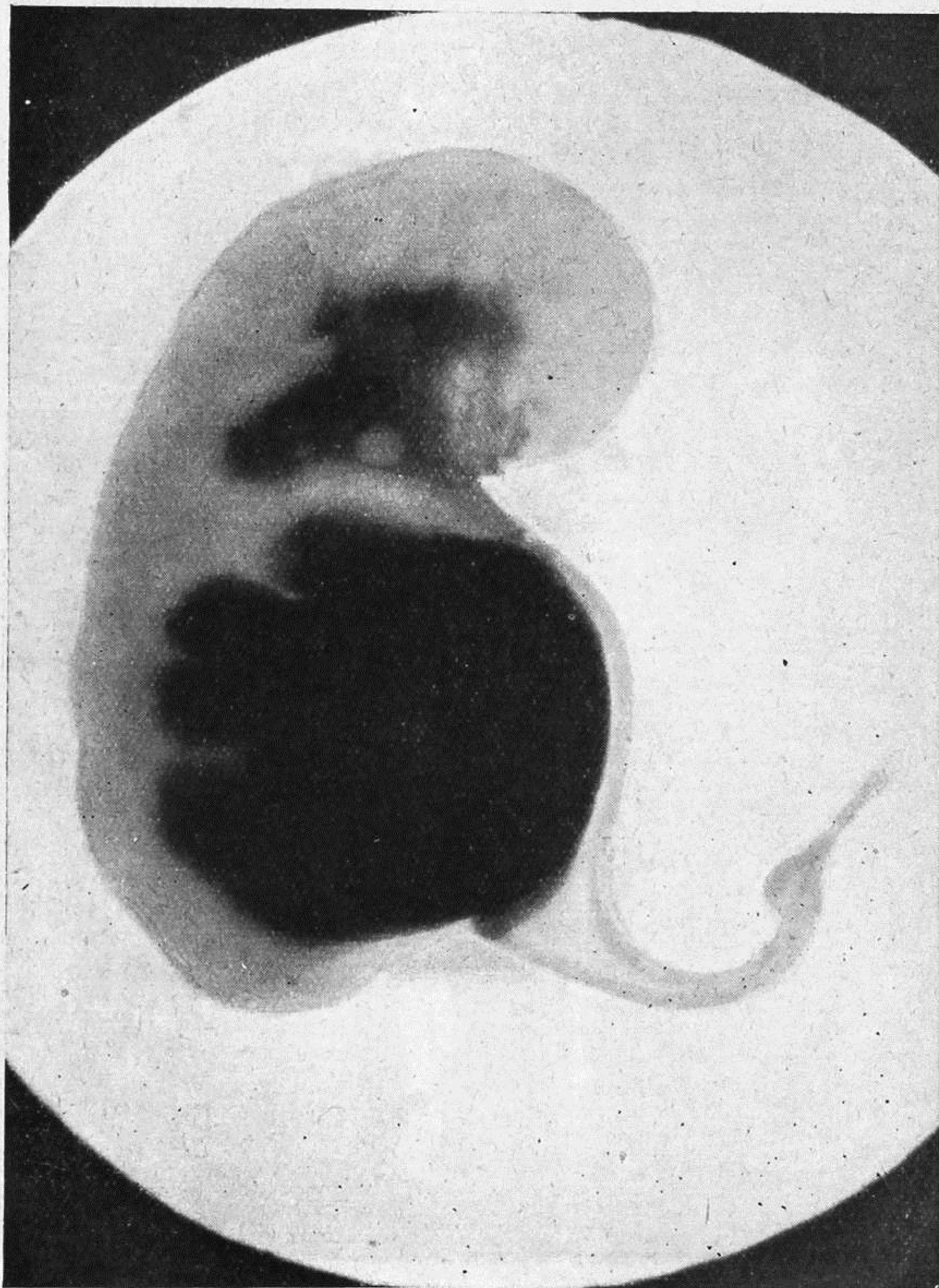


Fig 2.
Pielogramma del rene destro eseguito dopo rimozione dell'organo.

feriore misura appena 3 cm. La pelvi si estrinseca perciò con la sua dilatazione verso il polo inferiore. La superficie anteriore presenta ancora conservate le lobulature fetali, meno accentuate sulla superficie posteriore. La lunghezza del rene è di 13 cm.; il grasso della pelvi è ben conservato. La pelvi raggiunge il volume di un mandarino.

Dal rene si dipartono due ureteri, uno parte direttamente dal rene e che chiameremo perciò uretere renale, e precisamente dal quarto superiore; ed un'altro dalla pelvi, verso la porzione inferiore e dal punto che appare più

declive. Il primo tocca tangenzialmente la periferia anteriore della pelvi e si prolunga successivamente in basso separato dal secondo da tessuto grassoso dall'aspetto di quello preperitoneale. Lo stesso tessuto grassoso unisce il primo uretere con la periferia anteriore della pelvi. Accade perciò che i due ureteri, superiormente in vicinanza della pelvi, sono separati da uno spazio che misura trasversalmente circa 3 cm., spazio che si va restringendo

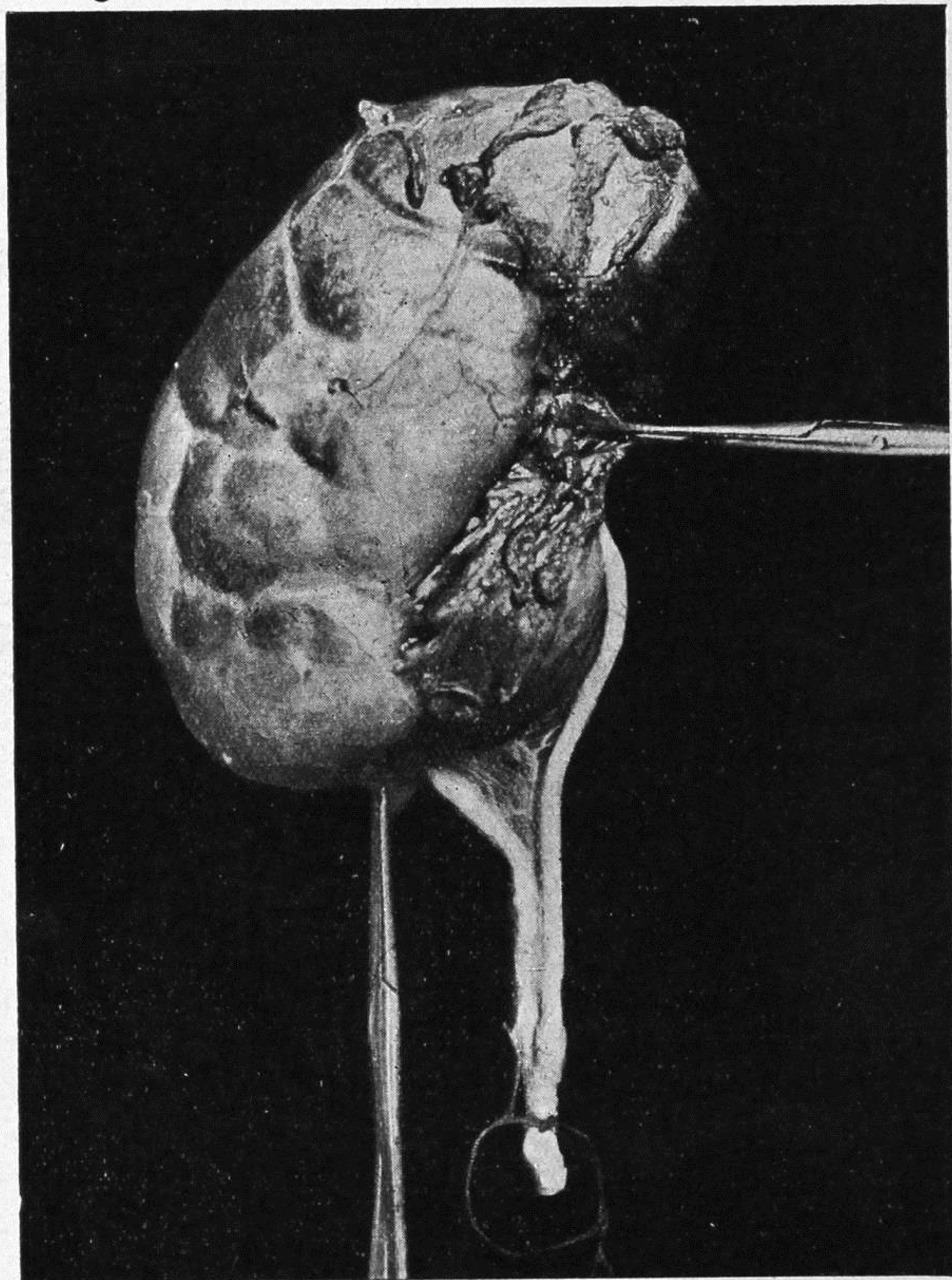


Fig. 3.

Fotografia del rene rimosso. Una Kocher è piazzata sul peduncolo vasale; un'altra su di un vaso polare inferiore.

verso il basso. Dopo 8 cm. circa di decorso dell'uretere che parte direttamente dalla pelvi e dopo 12 cm. circa di decorso del primo, i due tronchi ureterali si fondono in un sol canale. Nè l'uretere renale nè quello pelvico presentano alcuna dilatazione e ciascuno di essi corrisponde per il calibro approssimativamente all'uretere normale. Non si presentano alterazioni delle pareti. Nel tratto di fusione però la parete pare si assottigli.

Peduncolo in posizione normale: un grosso vaso polare inferiore.

Aperto il rene al taglio si nota nella porzione superiore del rene, al disopra dello sbocco dell'uretere renale, tanto la sostanza corticale che la midollare benissimo conservate. Le papille bene evidenti sporgono in una piccola pelvi, dalla quale emana l'uretere che abbiamo chiamato renale; tutto ciò dimostra che la secrezione di questa parte del rene si vuotava completamente in vescica; l'imbuto ureterico è molto manifesto e si intende come la funzionalità potesse corrispondere alle condizioni normali. Questa piccola pelvi è separata completamente dalla grande pelvi dilatata.

La grande pelvi presenta i calici maggiori in numero di tre e sono enormemente dilatati e separati da larghi tramezzi connettivali: i minori sono visibili e le papille atrofiche. La sostanza renale abbastanza conservata. Oltre la dilatazione non si notano altre alterazioni. L'imbuto ureterico presenta l'imbocco ben evidente, abbastanza largo, si penetra però da esso senza difficoltà nell'uretere; però è molto più stretto rispetto a quello dell'uretere renale.

Esame istologico della pelvi dilatata: buona muscolatura, non alterazioni metaplasiche dell'epitelio. Vasi inalterati. Lieve infiltrato della mucosa. Molti leucociti a nucleo polimorfo nei vasi sanguigni della mucosa e del connettivo della superficie esterna.

Esame istologico dell'uretere inferiore (pelvico): nessuna alterazione della parete dell'uretere. Il lume è di forma un po' irregolare per la presenza di numerose grosse papille. La muscolatura è notevolmente sviluppata. L'epitelio nei tratti conservati mantiene la sua forma normale e non è metaplasico (1).

Esame istologico uretere superiore (renale): appare in tutto come quello inferiore tranne che le papille sono meno pronunziate e meno deformato il lume.

Esame istologico del punto di fusione dei due ureteri: nulla di anormale; epitelio ben conservato da per tutto. Nessun accenno a speroni o a valvole.

Esame istologico tronco unico ureterale: buona muscolatura, vasi ben sviluppati; papille molto grosse, ben sviluppate. Epitelio normale.

Qualche parola intorno alla diagnosi nel caso presente e alla terapia che fu seguita. La diagnosi con cui si intervenne fu quella di rene ptosico, mobile, doloroso. Esaminando i varii dati delle ricerche eseguite, infatti si vede che non fu possibile dimostrare la presenza di una bifidità ureterica e di una uronefrosi parziale. La pielografia stessa non apportò dei lumi per tale diagnosi; essa rilevava un bacinetto piccolo sebbene deforme, dimostrando però l'esistenza di un uretere lungo e che descriveva una curva molto anormale, molto simile alla curva che si vede spesso nelle uretero-pielografie dei tumori renali; esaminando dopo tale pielografia, insieme con la pielografia del rene rimosso ed il pezzo tra le mani, si spiega molto bene cosa fosse avvenuto. E cioè nella pielografia sul vivo il catetere ha sorpassato il punto di fusione dei due ureteri ed ha inviato la massa opaca nell'uretere e nella pelvi superiore; la curva che l'uretere iniettato descrive, come si può arguire molto bene guardando la fotografia del pezzo rimosso, è quella dell'uretere superiore

(1) Devo alla cortesia del prof. Dionisi la descrizione del pezzo anatomico e gli esami istologici.

sulla pelvi dilatata. Nel conseguente pielogramma invece, ottenuto sul pezzo, l'iniezione di liquido opaco è stata fatta al disotto del punto di fusione ed è penetrata simultaneamente nei due ureteri e nelle due pelvi.

Un segno che avrebbe permesso, forse, la diagnosi esatta, ma che nel caso nostro non fu ricercato, è il seguente, già altrove ampiamente descritto. In casi di idronefrosi parziali con - bifidità ureterale il cateterismo dello sbocco ureterale in vescica, se il catetere è poco infossato dà urine piuriche; infossando di più il catetere si possono avere alternativamente urine nettamente piuriche o limpide più spesso. Quest'ultimo fatto è in relazione alla frequenza notata che il catetere imbocca molto più spesso, dopo il punto di fusione, l'uretere che corrisponde alla parte del rene non uronefrotica.

La pielografia avrebbe dato forse maggiori schiarimenti se la sonda ureterale fosse stata infossata solo di qualche centimetro; ciò che, avendo il dubbio di casi simili, sarebbe sempre utile fare (Papin-Legueu).

In riguardo alla terapia seguita, cioè alla nefrectomia totale, questa potrebbe trovare delle critiche. In principio la nefrectomia totale non si dovrebbe eseguire se non si è sicuri che non si tratti di una sinfisi renale unilaterale, nè di un rene unico a due ureteri. Questo dubbio, nel caso descritto, non poteva assolutamente sussistere avendo la cistoscopia rilevato la esistenza di uno sbocco ureterale sinistro con rene corrispondente ottimamente funzionante, e avendo d'altra parte l'atto operativo rilevato la fusione dei due tronchi ureterici di destra in un sol tronco che seguiva il suo decorso per andare a sboccare nella vescica. La nefrectomia parziale però se non di assoluta necessità, poteva essere indicata per la buona conservazione della parte superiore del rene. Ma sta di fatto che, benchè l'eminefrectomia conti un certo numero di successi, la maggior parte dei chirurgi in casi simili hanno praticato la nefrectomia totale. A prescindere da tutto il resto infatti la nefrectomia parziale è indicata nei casi in cui la porzione sana del rene è molto più grande dell'alterata ed ha bisogno che speciali condizioni anatomiche rendano eseguibile l'operazione. Nel caso che si descrive la nefrectomia totale era imposta dalla severità delle crisi dolorose, la cui frequenza aumentava con ritmo sempre più imponente e dalla impossibilità, che io credo sussista sempre, di poter con esattezza giudicare delle vere condizioni della porzione del rene che si sarebbe dovuta risparmiare. Oltre a ciò, la possibilità di un decorso post-operatorio non perfetto o tale addirittura che potesse indicare altri interventi e la conoscenza di un adelfo perfettamente funzionante e che mai aveva dato luogo a crisi dolorose (che potessero far supporre una uguale anomalia dall'altro lato), hanno contribuito a decidere per la nefrectomia totale.

La patologia del caso attuale deve risalire tutta a malformazioni congenite. Varie anomalie, infatti, si riscontrano nel rene; la sua lobulatura a tipo fetale; un vaso polare inferiore; la bifidità dell'uretere; *il decorso del tronco*

unico ureterico, dopo la fusione, al disotto dei vasi iliaci primitivi, anomalia di decorso questa che non ho vista accennata in nessun lavoro.

La duplicità completa e quella incompleta dell'uretere, o uretere bifido, sono anomalie molto frequenti. Non mi addentro in questioni embriologiche, già esaurientemente trattate nelle monografie che si sono di proposito occupate dell'argomento. Mi piace soltanto ricordare il fatto su cui alcuni autori insistono e cioè che in tutti i casi di duplicità ureterale, completa od incompleta, si devono avere due bacinetti. Così, infatti, hanno dimostrato le statistiche compilate dei vari casi noti di tali malformazioni, e così chiaramente si trova nel caso che illustro. La duplicità degli ureteri sembra essere prevalente a sinistra. Ciò ha però un valore relativo. Gli ureteri doppi in generale, ed i bifidi in particolare, non hanno significato patologico; ed è così che, forse, solo un piccolo numero di tali anomalie vengono alla nostra osservazione. Però tali malformazioni per speciali particolarità morfologiche e per altre cause concomitanti, molto spesso presentano una difficoltata o abolita canalizzazione del rene, tutto o di parte, e di conseguenza l'uro- e poi la pionefrosi totale o più spesso parziale. Ed è allora che il paziente ricorre al medico con una sindrome dolorosa di coliche lombari, che spesso presentano le particolarità della idronefrosi intermittente, come nel caso descritto in cui questa sindrome si presentava, sebbene incompletamente. Ciò non esclude che più raramente sia dato osservare una simile malformazione in malati affetti, per esempio, da tubercolosi renale; questa entra in causa come per qualsiasi altro rene e non ha ragione evidentemente di causa ad effetto, come avviene invece tra l'anomalia descritta e l'uropionefrosi.

La diagnosi nel caso di bifidità ureterale presenta maggior difficoltà che non nei casi di uretere duplice o plurimo, specie quando i due, o i vari sbocchi sono tutti in vescica e quindi la cistoscopia li rileva. Abbiamo già accennato a due segni che ne possono permettere la diagnosi: *a*) cateterismo con catetere prima poco infossato e poi molto infossato; un campione di urine normali, uno di torbide o nettamente piuriche. Ma questo segno, se è possibile ricercarlo, ha valore solo nei casi di uropionefrosi parziale; *b*) Ureteropielografia eseguita con catetere poco infossato. Se riesce è il mezzo più sicuro di diagnosi. Ma è ovvio che, ove questi segni non vengano palesati da un caso, essi si ricercano solo se si ha il sospetto di una tale lesione. La difficoltà di formulare un tale sospetto costituisce appunto la difficoltà maggiore della diagnosi di bifidità ureterica.

In riguardo alla causa della uronefrosi, nel caso attuale soltanto parziale, è difficile pronunziarsi. Perchè l'uretere superiore, che pure descrive un angolo accentuato sulla pelvi inferiore, riesce a scaricare bene il suo territorio renale, mentre quello inferiore, pur avendo uno sbocco normale nella pelvi per posizione e conformazione, non riesce a compiere ugualmente bene la sua funzione? In un caso molto simile illustrato da Cavina, nel quale però

la diagnosi di duplicità incompleta dell'uretere posa sulla visione cistoscopica di un solo orificio, poichè manca una pielografia e all'operazione i due condotti ureterici furono sezionati isolatamente a pochi centimetri dal rene, la spiegazione della idronefrosi parziale della parte inferiore del rene si basa sulla ipotesi della esistenza di una valvola o di uno sperone nel punto di confluenza dei due condotti. Mal si spiega come in questo caso la porzione dell'uretere inferiore soprastante al punto di fusione non sia anche essa dilatata tanto che appare poco persuasiva la spiegazione data, che d'altronde è giustamente indicata come una supposizione.

Le altre cause da cui si fa derivare la idronefrosi in malformazioni ureterali sono la presenza di valvole nei lumi ureterici, la anastomosi ad y degli ureteri, stenosi degli orifici di sbocco nel punto di fusione; una certa mobilità del rene che rende ancora più difficile la canalizzazione. Forse quest'ultima causa, nonostante che gli studi di Bazy sulla etiologia delle idronefrosi congenite le abbiano tolto molto valore, è quella che giuoca spesso la maggiore influenza. Certo molto di frequente la ragione della idronefrosi sfugge. Alcuni dicono che la parte superiore del rene è quella maggiormente ammalata, perchè corrisponde ad un uretere soprannumerario e che quindi presenta maggiori anomalie. Embriologicamente ciò può essere esatto. Ma non sempre la clinica è in accordo. Per esempio nel caso mio, in quello di Boeckel, di Cavina e forse anche in un caso pubblicato da Pizzetti, nel quale tutto il rene era pionefrotico, ma l'uretere inferiore era enormemente dilatato, al contrario del superiore, si verifica l'opposto.

Nel caso attuale l'esistenza del vaso venoso descritto nel reperto operatorio non credo possa ritenersi la causa della dilatazione pelvica; anzitutto si trattava di una vena e non di un'arteria; in secondo luogo i rispettivi rapporti tra vasi ed ureteri non pareva fossero tali da provocare una compressione di questi, o un inginocchiamento; ed, in ultimo, il vaso incrociava i due ureteri e non si spiegherebbe quindi perchè solo la pelvi inferiore fosse dilatata. Un altro argomento per scartare tale causa, che in genere mi pare debba lasciare sempre un po' scettici per la spiegazione dell'idronefrosi, se la presenza di vasi si limiti solo a creare un supposto fattore di compressione, è il seguente: che cioè il tronco ureterico, dopo la fusione, passava dietro i vasi iliaci primitivi invece che al davanti: eppure una parte del rene era ottimamente conservata e nessun accenno di dilatazione in tutto il decorso dell'uretere.

Si era sospettato in un primo momento che, come conseguenza dell'anomalia congenita, la muscolatura dell'uretere inferiore fosse deficiente e che quindi non bastasse alle normali esigenze dello scarico della sezione renale corrispondente. Questa ipotesi è apparsa errata all'esame istologico, indipendentemente da altre obbiezioni che si sarebbero potute fare.

La pielografia ha messo in evidenza solo l'uretere superiore e da ciò bisogna dedurre che solo questo è stato imboccato dal catetere: potrebbe la

causa che ha agevolato il cateterismo dell'uretere superiore aver impedito alla pelvi inferiore di vuotarsi bene? Non credo, perchè allora l'ostacolo si sarebbe dovuto trovare nel punto di fusione dei due ureteri, ciò che l'esame del pezzo non dimostrava; non solo, ma si sarebbe trovata anche una dilatazione di tutto l'uretere inferiore, ciò che non esisteva. Ed appunto questa osservazione che i tronchi ureterici prima e dopo la loro fusione non si presentavano affatto dilatati, mi convince che la causa della idronefrosi parziale si dovesse trovare all'imbocco dell'uretere inferiore nella pelvi dilatata e mi fa anche attribuire scarsa importanza al rilievo del lume irregolare ma ben conservato dell'uretere inferiore (ved. esame istologico). Questo imbocco, a rene rimosso, appare in buona posizione di scarico; è abbastanza largo sebbene sia un po' più stretto rispetto a quello dell'uretere superiore e piccolo relativamente alla dilatazione pielica; questa ristrettezza dell'orificio ha forse la sua importanza; certo però che il contrasto appare più rilevante per la esistenza di una grande dilatazione pielica. Ma può essere solo questa la causa della uronefrosi parziale? Nella pielografia del rene rimosso il radiologo, per comodità di tecnica, ha rialzato alquanto gli ureteri rispetto al rene. Senza volerlo esso ha provocato, per la parte iniziale di essi ureteri, la reciproca posizione tra rene ed ureteri quando ci si trovasse in presenza di un rene mobile notevolmente abbassato. Osservando in questa pielografia il punto di imbocco dell'uretere inferiore, si vede che esso vi subisce una angolazione molto accentuata, che non appare dovuta alla presenza della dilatazione pelvica, ma piuttosto insieme alla posizione del punto di imbocco ed all'abbassamento del rene. È evidente come il deflusso dell'urina in questa condizione di cose debba riuscire molto difficile, se non impossibile. E che la mobilità del rene dovesse nel caso attuale avere molta importanza ce lo dice un fattore clinico molto notevole, quale quello che la P. aveva le sue coliche mentre era in piedi e che esse cessavano appena si sdraiava sul letto. In sostanza è alla teoria classica della idronefrosi in rene mobile che io mi richiamo. Non pretendo con questo di aver dato una spiegazione sicuramente esatta del caso; ma dall'esame minuzioso del pezzo non mi appare evidente altra spiegazione, se non questa, che persuada per la semplicità e logicità.

BIBLIOGRAFIA.

Per la bibliografia vedi quella ricchissima raccolta dal PIZZETTI nel *Policlinico*, Sez. Chirurgica, aprile 1921, a proposito di un *Contributo critico e clinico allo studio delle malformazioni dell'uretere.*

Aggiungi:

CAVINA GIOVANNI. *Due casi di idronefrosi intermittente.* Pol., Sez. chir., dic. 1921.

BOECKEL et A. FRANCK. *Uretère bifide et bassinet double du côté gauche. Uropyonéphrose partielle.* Extrait de « Strasbourg-Médical », 5 avril 1925.

MERCIER. *A propos de la pathogénie et du traitement des petites hydronéphroses dites sans cause apparente.* Urologie, déc. 1925.

BONANOME A. C. *Sulla uretero-pielografia.* Rivista ospedaliera, 1915.

CICCONARDI G. *Fisiopatologia della idronefrosi.* Napoli 1924.

III.

Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Roma
diretto dal prof. R. Alessandri

L'ileo da invaginazione retrograda dopo la gastroenterostomia.

Dott. Aldo Fiorentini.

La gastroenterostomia può ben considerarsi uno dei più frequenti interventi chirurgici. Si comprende quindi quanto sia importante lo studio degli inconvenienti post-operatori, che talvolta seguono alla gastroenterostomia.

Di questi inconvenienti il primo ad essere osservato fu il circolo vizioso o riflusso. Il primo operato da Billroth (1881) morì dopo pochi giorni dall'atto operativo in seguito ad incessante vomito biliare. All'autopsia si vide che causa della morte era stato il riflusso nello stomaco del contenuto dell'ansa afferente. Intimamente legata al circolo vizioso è oltre il vomito, sopra ricordato, la formazione del cosidetto sperone, che è ritenuto la causa più frequente del riflusso.

Nel 1889 per opera di Braun si conobbe l'ulcera digiunale post-operatoria. È questa una evenienza che, secondo le statistiche, si verificherebbe nel 1-2 % dei gastroenterostomizzati, ad una distanza di tempo dall'atto operativo che va da un minimo di sei giorni ad un massimo di sedici anni. Essa per lo più si forma sull'ansa afferente in un punto più o meno vicino allo stomaco. Talvolta a cavallo di questa.

Altra interessante complicazione post-operatoria della gastro-enterostomia è l'occlusione intestinale, la quale si può originare in varie maniere. Prescindendo dalle occlusioni dovute ad ostacolo situato lontano dal focolaio operatorio, come il volvolo dell'intestino a distanza, l'intussuscezione, ecc.; tra le occlusioni per ostacolo posto in corrispondenza del campo operatorio, sono degne di nota quelle dovute ad aderenze o briglie oppure a torsione dell'ansa anastomizzata, quelle per compressione esercitata dall'ansa afferente o dal suo meso sul colon trasverso, che si verificano dopo la gastroenterostomia anteriore, mentre le occlusioni per strozzamento dell'intestino, nella bottoniera mesocolica, si producono dopo la anastomosi posteriore.

Un inconveniente molto temuto nei gastroenterostomizzati per ulcera gastrica o duodenale è l'emorragia secondaria, cioè l'emorragia dovuta all'ulcera preesistente all'operazione, complicazione che si verificherebbe nell'8 % dei casi.

Una complicanza di dubbia patogenesi è la diarrea che, da Carle e Fantino è stata messa in rapporto con abnormi fermentazioni gastriche, e dal brusco passaggio dei prodotti di queste fermentazioni nell'intestino. Secondo

Heile tale diarrea è frequente nei vecchi notevolmente deperiti e si può avere anche in seguito ad operazioni di altra natura. Questo autore rilevando che in questi casi di diarrea esiste anche acetonuria, fa dipendere entrambi questi sintomi da una vera e propria intossicazione acida, dovuta ad insufficiente riassorbimento delle secrezioni alcaline che provengono dal tenue.

Di dubbia patogenesi è anche l'ileo gastrico acuto che si manifesta con gastrectasia e vomito biliare; esso pure non si verifica soltanto dopo la gastroenterostomia, ma anche dopo l'intervento sul bacino (taglio cesareo).

Completamente diverso è l'ileo per invaginazione retrograda dell'ansa digiunale efferente della gastroenterostomia. Tra le complicazioni consecutive alla gastroenterostomia, questa ultima più tardi delle altre è stata descritta. Infatti solo nel 1917 Steber fece la prima comunicazione su questo interessante argomento, comunicazione che fu però completamente trascurata. Dopo di lui Warren nel 1919 illustrò un altro caso di intussuscezione retrograda dopo gastroenterostomia, ma soltanto nel 1921 per opera di Hartert, di Baumann, di Amberger e di Schloessmann le comunicazioni di questi casi sono divenute più numerose. In seguito parecchi altri autori si occuparono di questo argomento, ma sopratutto Lundberg, Drummond e Brunn ne fecero oggetto di particolare studio.

L'invaginazione retrograda dopo gastroenterostomia è una evenienza molto rara, ma altrettanto interessante, perchè ancora piuttosto oscuro rimane il suo meccanismo patogenetico.

Noi abbiamo trovato nella letteratura soltanto sedici casi documentati, parecchi dei quali sono riportati nei lavori di Drummond e di Brunn e che si devono a Steber, Warren, Hartert, Amberger, Baumann, Schloessmann. Arnsperger, Lewisohn, Delfino, Lundberg, Drummond, Bachlechner, Brunn, Schwarzmann e Kopp. Il 16° caso si trova registrato nell'Ospedale di S. Bartolomeo di Londra.

*
* *

Dall'esame delle storie cliniche risulta che l'invaginazione si è verificata 9 volte dopo gastroenterostomia posteriore, 5 volte dopo gastroenterostomia anteriore, mentre per i rimanenti casi ci mancano notizie sufficienti. Questa frequenza dopo la gastroenterostomia posteriore, già rilevata da Brunn, fu, però, giustamente da lui interpretata come dovuta unicamente al fatto che in questi ultimi anni sono state praticate in maggior numero le gastroenterostomie posteriori, anzichè le anteriori. Anzi il medesimo autore tenendo conto di ciò propenderebbe a ritenere l'invaginazione relativamente più frequente dopo la gastroenterostomia anteriore. Ad ogni modo pare che la posizione anteriore o posteriore dell'ansa anastomizzata abbia poca o addirittura alcuna importanza.

In 6 dei casi oltre alla gastroenterostomia era stata praticata una enteroanastomosi alla Braun.

Riguardo al tempo trascorso tra la gastroenterostomia e l'inizio della invaginazione soltanto nei casi di Lewisohn e di Delfino vi fu un brevissimo periodo rispettivamente di sei giorni e di quattordici giorni; in tutti gli altri casi l'invaginazione comparve lungo tempo dopo che era stata eseguita la gastroenterostomia. Questo periodo di tempo va da un minimo di nove mesi ad un massimo di tredici anni e tre mesi.

Tra i 16 casi per quanto riguarda il sesso, figurano 10 donne, malgrado che la malattia per la quale più comunemente si fa la gastroenterostomia, l'ulcera gastrica sia più frequente negli uomini.

Ciò secondo Brunn è da riferirsi alla grande importanza che nella produzione dell'invaginazione, hanno i processi che tendono a diminuire lo spazio libero dell'addome, specialmente la gravidanza; infatti in quattro casi si trattava di donne, le quali si trovavano in diversi periodi di gravidanza.

Da molti Autori viene ammessa la gravidanza come fattore importante nella patogenesi dell'invaginazione, agendo oltre che direttamente sollevando le anse intestinali nelle parti alte dell'addome, anche e soprattutto indirettamente, per mezzo delle stimolazioni simpatiche alle quali si devono riportare i vomiti incoercibili delle gravide. Infatti alcuni Autori ritengono che il vomito sia una delle cause che possono produrre l'invaginazione dopo la gastroenterostomia.

I sintomi con i quali si manifesta questa seria complicanza della gastroenterostomia sono abbastanza netti e costanti se non del tutto caratteristici.

Primo per importanza è il vomito, il quale fu presente in quasi tutti i casi della letteratura. Esso per lo più in principio è semplice, mescolato con bile e poi può divenire nettamente ematico o può essere ematico fin da principio; in qualche caso è divenuto fecaloide.

La presenza del sangue nel vomito, secondo Drummond, si verifica quando l'intestino invaginato raggiunge lo stomaco, ed è dovuto al disturbo circolatorio, causato dallo strozzamento dell'intestino a livello dello stomaco.

Altro sintoma non meno costante è il dolore. Si tratta in genere di un dolore acuto spontaneo, localizzato nella parte alta dell'addome, talvolta all'epigastrio e che in qualche caso è esacerbato dalla pressione.

In qualche caso il dolore si risveglia soltanto con le palpazioni dell'addome, tanto da far pensare a delle coliche da calcolosi biliare.

Con una relativa frequenza, cioè in 5 fra i casi riportati, si può palpare in corrispondenza della regione gastrica, una distinta tumefazione, mentre in altri esiste solo una decisa resistenza.

Soltanto in 5 casi si è notata ritenzione delle feci o dei gas, ma secondo Brunn essa si sarebbe in realtà verificata in tutti i casi di invaginazione e specialmente nei casi in cui il tumore di invaginazione si spingeva fin dentro lo stomaco, se non fosse stato eseguito un intervento precoce.

Ricordiamo infine tra i sintomi un caratteristico ed interessante reperto radioscopico ottenuto da Brunn nel suo caso, cioè uno speciale rischiaramento a ventaglio dell'ombra gastrica, un appiattimento della grande curva che anzi nell'esame di controllo appariva convessa verso l'alto, e una mancanza di vuotamento del pasto opaco nell'intestino.

La diagnosi di invaginazione retrograda dell'ansa digiunale afferente di una gastroenterostomia non è stata finora fatta in alcun caso: solo Baumann, che vide ripresentarsi nello stesso malato otto settimane dopo una prima invaginazione gli stessi sintomi, potè, per queste favorevoli condizioni, diagnosticare una recidiva del quadro morboso.

In tutti gli altri casi la diagnosi più esatta fu quella di occlusione delle parti più alte dell'ileo, diagnosi che del resto fu sufficiente agli effetti pratici, nel senso cioè che diede l'indicazione di un pronto intervento. Brunn in base al reperto radioscopico diagnosticò «un contenuto gastrico abnorme». Ciò non ci deve meravigliare sopratutto per quanto riguarda i primi casi descritti di invaginazione, dopo gastroenterostomia, per la rarità e per la misconoscenza di questa complicazione. Tuttavia oggi è lecito affermare che, avendo già visto un caso di invaginazione o semplicemente pensando alla possibilità di una tale evenienza, in base ai sintomi surriferiti, alla conoscenza di una pregressa gastroenterostomia, e magari con l'ausilio del reperto radioscopico, non debba essere difficile la diagnosi di questa affezione.

Quanto alla prognosi, noi troviamo 7 casi di morte sui 16 esaminati. Se però si considera che in 2 di questi 6 casi il decesso pare sia da imputarsi ad una complicazione broncopolmonare preesistente o susseguente all'atto operativo, e che in altri 3 di questi casi non si credette opportuno di intervenire, si può affermare che la prognosi di questa invaginazione è ottima quando si riconosce in tempo l'esistenza dell'ileo e si interviene immediatamente.

Il reperto anatomopatologico lungi da essere sempre il medesimo è invece abbastanza diverso nei vari casi. Si può dire in genere, che essendo costante la presenza di una intussuscezione retrograda della parte dell'intestino tenue efferente rispetto alla gastroenterostomia il tumore di invaginazione varia per i seguenti caratteri: 1) lunghezza dell'intestino invaginato; 2) distanza dell'inizio dell'invaginazione dallo stoma della gastroenterostomia; 3) posizione dell'apice del tumore di invaginazione rispetto alla gastroenterostomia.

La lunghezza dell'intestino invaginato varia entro limiti molto estesi. Nel caso di Lewisohn infatti troviamo invaginate nello stomaco solo le porzioni del tenue in immediata vicinanza della stomia. Anzi questo caso differisce da tutti gli altri perchè in esso si può parlare anzichè di una invaginazione retrograda dall'ansa efferente, piuttosto della invaginazione dentro lo stomaco di tutto lo stoma, come lo stesso Lewisohn intitola il suo caso.

Nel caso di Delfino solo 5 centimetri dell'ansa efferente si erano invaginati nello stomaco. Al contrario nei casi di Hartert e Schloessmann l'inte-

stino invaginato misurava rispettivamente 30 e 40 centimetri; nel caso di Lundberg 20 pollici, in quello di Brunn 60 centimetri.

Il punto di inizio dell'intussuscezione in molti casi è rappresentato dallla stomia stessa, mentre in altri è situato ad una maggiore o minore distanza da questa.

Si comprende facilmente che nei casi in cui l'invaginazione incomincia in corrispondenza dello stomaco, tutto il tumore di invaginazione è situato al di dentro dello stomaco. Ma nei casi in cui essa incomincia lungi dallo stomaco non sempre l'apice del tumore di invaginazione penetra dentro la cavità gastrica.

La varietà di reperti è da tenersi presente quando si voglia ricercare il meccanismo con il quale può avvenire un'intussuscezione retrograda dopo una gastroenterostomia.

Infatti secondo il Brunn in genere l'invaginazione comincerebbe lungi dallo stomaco nel digiuno, e solo secondariamente si avrebbe come stadio avanzato del processo la penetrazione nello stomaco dell'intestino invaginato.

Per affermare ciò egli si basa principalmente sull'osservazione della sua paziente, nella quale i disturbi erano cominciati circa cinque mesi prima del secondo intervento. Ora egli esclude che le condizioni trovate al tavolo operatorio potessero essere state sopportate per tale periodo di tempo.

Del resto se può aversi qualche dubbio sul citato meccanismo di questa invaginazione per quei casi in cui all'atto operativo si trovò l'intestino invaginato completamente situato nello stomaco, credo che non si possa dubitare che l'invaginazione sia cominciata nel digiuno, per quei casi in cui il tumore di invaginazione si trovava solo parzialmente nello stomaco o addirittura ancora lontano da questo.

Sotto questo punto di vista si possono paragonare i 16 casi riportati all'invaginazione ascendente dell'intestino che è una affezione rara, ma dà lungo tempo descritta.

Si sa infatti che un'intussuscezione retrograda dell'intestino può verificarsi indipendentemente da una pregressa gastroenterostomia. Anche Lundberg riporta un caso descritto da Riedel, in cui si ebbe sul colon un'invaginazione ascendente un po' al disopra di una invaginazione discendente. Lundberg stesso dice che al disopra di una occlusione intestinale vi siano delle condizioni favorevoli al prodursi di una invaginazione ascendente perchè l'intestino per la resistenza che incontra a far procedere nel senso normale il suo contenuto, lo spinge in senso retrogrado, per mezzo di contrazioni antiperistaltiche, ed aggiunge che questa antiperistalsi deve essere invocata per spiegare anche altre invaginazioni ascendenti in ispecie quella dell'ansa efferente di una gastroenterostomia, la quale certamente rappresenta una delle cause di questo genere di ileo. E l'antiperistalsi, secondo Lundberg, si produrrebbe con abnorme facilità dopo una gastroenterostomia perchè non avendo l'apertura di questa, la capacità di chiudersi come fa il piloro, il digiuno avrebbe un'anormale facilità di svuotamento verso l'alto.

Ma l'antiperistalsi viene invocata anche da altri autori per spiegare questa forma di invaginazione, pur ammettendo questi vari autori cause diverse per la produzione dell'antiperistalsi stessa.

Così secondo Drummond essa sarebbe dovuta all'irritazione determinata nel digiuno dal rapido svuotamento, attraverso lo stoma, del contenuto gastrico acido.

Similmente Baumann mentre ricorda che le invaginazioni si producono con facilità nei punti in cui un tratto di intestino a mesentere lungo si incontri con un altro a mesentere breve, e constata che la gastroenterostomia rappresenta appunto l'unione dello stomaco relativamente fisso, con una porzione molto mobile dell'intestino, ammette tuttavia che anche il brusco riempimento del digiuno attraverso lo stoma possa provocare movimenti anormali cioè un'antiperistalsi.

Il Kopp, partendo dal dato di fatto che nel suo caso esisteva un'ulcera in un tratto di intestino compreso nel tumore di invaginazione, ritiene che l'ulcera rappresenti una se non la principale delle cause dell'invaginazione, per quanto in tutti gli altri casi descritti non siano mai state trovate ulcere nell'intestino invaginato. L'ulcera e nei casi in cui essa manca, anche il solo chimo gastrico acido provocherebbe contrazioni antiperistaltiche nell'ansa digiunale efferente, la quale è relativamente mobile e situata in tutta vicinanza di una parte relativamente fissa, cioè la bocca anastomotica o l'anastomosi di Braun.

Hartert invece sostiene che causa della invaginazione dell'ansa efferente dello stoma possa essere un errore dietetico ed il vomito da esso provocato. Il vomito agirebbe determinando, al momento dell'apertura del cardias, una specie di aspirazione dell'ansa efferente, dato che a causa della gastroenterostomia un tratto della parete gastrica è, per così dire, rappresentato dall'ansa medesima. Questa specie di aspirazione sarebbe favorita dall'abnorme ampiezza della stomia, come fu osservato infatti nel caso di Hartert ed anche in quelli di Steber e di Brunn.

Ora però molti AA. ritengono che il vomito anzichè essere la causa dell'invaginazione, sia soltanto un sintomo di questa: il che se può considerarsi come molto probabile, per quei casi in cui il vomito insorse contemporaneamente o quasi agli altri sintomi di ileo, non pare d'altra parte verosimile per quei casi in cui vi era una concomitante gravidanza ed un vomito ostinato era incominciato parecchi mesi prima che la paziente presentasse i segni della invaginazione.

In questi casi molto probabilmente si trattava, per lo meno in principio, di una comune iperemesi gravidica, la quale potrebbe così erigersi a causa o a fattore coadiuvante per la insorgenza dell'invaginazione.

Riguardo poi alla eccessiva ampiezza dello stoma può giustamente sorgere il dubbio, se essa in realtà preesistesse o fosse stata invece determinata dalla invaginazione stessa.

Alla teoria del vomito si avvicina l'ipotesi di Schloessmann il quale, par-

tendo dal concetto che nel suo caso l'invaginazione fu provocata da una brusca e forte contrazione del torchio addominale, dà molta importanza ai repentini aumenti della pressione endoaddominale i quali potrebbero anche essere causati dal vomito. Però secondo Schloessmann l'ansa non verrebbe durante l'invaginazione semplicemente aspirata nello stomaco, come vuole Hartert ma sarebbe sede di violente contrazioni spastiche, in vicinanza di un tratto di parete gastrica paralizzata nella sua peristalsi a causa della gastroenterostomia.

Egli ritiene cioè che l'improvviso aumento di pressione dell'addome, non sufficiente da solo a produrre un'invaginazione, lo diventi invece per le mutate condizioni anatomiche causate dalla gastroenterostomia.

Se noi consideriamo queste varie teorie, vediamo anzitutto che il fattore determinante più suggestivo e più frequentemente messo avanti, per spiegare questa invaginazione ascendente sia l'antiperistalsi intestinale pur essendo diverse per i vari autori le cause di essa; in secondo luogo poi che i fattori i quali isolati, o in vario modo riuniti. potrebbero agevolare il prodursi dell'invaginazione sarebbero: 1) il vomito sia esso legato a difettosa funzionalità della gastroenterostomia sia esso di altra natura (gravidanza, ecc.), ed altre condizioni che producono dei bruschi aumenti della pressione endoaddominale; 2) i difetti di tecnica, specie l'eccessiva ampiezza della stomia; 3) i processi che come la gravidanza diminuiscono lo spazio disponibile nell'addome.

Ma l'antiperistalsi, la quale come si sa, non si produce mai in condizioni normali, può verificarsi in condizioni patologiche?

Vi sono invero molti clinici, i quali ammettono tale possibilità per dare una spiegazione ai vomiti fecaloidi; ma secondo altri tali vomiti possono essere dovuti a semplice rigurgito per le forti contrazioni del torchio addominale.

Per studiare se nell'intestino si possano avere delle contrazioni antiperistaltiche, furono eseguiti da diversi fisiologi degli interessanti esperimenti, sezionando un tratto più o meno esteso di intestino, per risuturarlo in senso inverso. Queste esperienze eseguite la prima volta dal Mull furono ripetute in seguito da Kirstein (1889), dal Kauders e dal Fasola e Sabbatani (1899). Molti degli animali così operati, morirono nei primi giorni dopo l'operazione, per la lacerazione della sutura superiore determinata dall'accumulo in questo punto del contenuto intestinale; altri morirono dopo un tempo più o meno lungo per inanizione; altri infine furono dopo un certo tempo sacrificati. Alla necroscopia di tutti gli animali sopravvissuti si trovò una dilatazione fusiforme dell'intestino il cui centro corrispondeva alla sutura superiore. Inoltre nei due cani che sopravvissero al Kirstein, sacrificati l'uno dopo sette settimane, l'altro dopo quattro mesi, si noto un cospicuo ispessimento della muscolatura intestinale nella metà superiore del tratto dilatato.

Queste esperienze furono più tardi ripetute anche da due chirurghi tedeschi Enderler ed Hesse, i quali riuscirono ad ottenere con la stimolazione

faradica delle onde peristaltiche che sull'ansa invertita procedevano in senso oroanale, cioè in senso antiperistaltico.

Luciani a questo proposito pur ritenendo che occorrono ancora altre esperienze non esclude che il tratto capovolto possa finire per adattarsi alla nuova condizione invertendo la direzione dei suoi movimenti.

Egli dice infatti che in principio i movimenti peristaltici ascendenti dell'ansa capovolta si oppongono alla progressione del contenuto intestinale, il quale ristagna, producendo la nota dilatazione fusiforme; però questa resistenza finchè non si verifica l'adattamento dell'ansa invertita, può essere superata dall'esagerata peristalsi discendente dal tratto soprastante dimostrata dall'ipertrofia della sua muscolatura.

Ora se si potesse definitivamente dimostrare una antiperistalsi intestinale, sia pure in condizioni così lontane dalla norma, si potrebbe facilmente ammettere che tale antiperistalsi si possa verificare anche in altre condizioni anormali, quali ad esempio quelle che si stabiliscono al disopra di una occlusione intestinale e, nell'ansa digiunale efferente di una gastroenterostomia, poichè queste due diverse anormali condizioni sono con certezza in grado di perturbare profondamente le funzioni chimiche e meccaniche del canale gastro-intestinale.

Io mi son proposto di studiare sperimentalmente l'influenza che sulla produzione dell'invaginazione dopo la gastroenterostomia possono avere il vomito ripetuto e il difetto di tecnica più comunemente incolpato cioè l'eccessiva ampiezza dello stoma.

A tal uopo ho eseguito sui cani una serie di gastroenterostomie in senso iso- ed anti-peristaltico, facendo delle stomie molto ampie e provocando reiteratamente il vomito dopo l'operazione negli animali sopravvissuti all'intervento. Per provocare nei cani il vomito mi son servito di un mezzo molto semplice: la somministrazione di apomorfina, o per os o per iniezioni sottocutanee a diversa distanza di tempo dal pasto cioè alcune volte immediatamente dopo il pasto, altre volte dopo 1-2-3-4 ore. Ho adoperato dosi di due centigrammi per iniezione sottocutanea, e di tre centigrammi per via orale, negli animali di piccola taglia, e dosi di cinque centigrammi per os negli animali più grossi. Con tali dosi ottenevo in una o due volte l'emissione del contenuto gastrico seguita da conati di vomito ripetuti.

ESPERIENZE.

Gruppo A. — *Gastroenterostomie posteriori in senso isoperistaltico.*

CANE I.

29-11-1924. — Gastroenterostomia posteriore. Diametro dell'ansa digiunale centimetri 1,9; lunghezza della gastroenterostomia (punti terminali sulla sutura siero sierosa) centimetri 6,5.

16-12-1924. — Iniezione sottocutanea di 2 centimetri cubici di apomorfina all'1 %. Il cane vomita immediatamente il cibo contenuto nello stomaco e

continua ad avere per qualche ora violenti conati di vomito che di tanto in tanto dànno esito a bile.

20-12-1924. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito reiterato.

25-12-1924. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito reiterato.

27-12-1924. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito reiterato.

30-12-1924. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito reiterato.

2-1-1925. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito reiterato.

9-1-1925. — Laparotomia. Nessuna alterazione nella bocca anastomotica, e nelle anse intestinali.

Cane II.

3-12-1924. — Gastroenterostomia posteriore. Diametro dell'ansa digiunale centimetri 2. Lunghezza della gastroenterostomia (punti terminali della sutura siero-sierosa) centimetri 7,5.

17-12-1924. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito del cibo contenuto nello stomaco, seguìto da violenti conati di vomito.

20-12-1924. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito reiterato.

25-12-1924. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito reiterato.

27-12-1924. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all' 1 %. Vomito reiterato.

30-12-1924. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito reiterato.

2-1-1925. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito reiterato.

9-1-1925. — Morte. Autopsia. Nessuna alterazione nella bocca anastomotica e delle anse intestinali.

Cane III.

5-12-1924. — Gastroenterostomia posteriore. Diametro dell'ansa digiunale centimetri 2. Lunghezza della gastroenterostomia (punto terminale della sutura siero-sierosa) centimetri 7,5.

17-12-1924. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito del cibo contenuto nello stomaco seguito da conati di vomito.

20-12-1924. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito reiterato.

25-12-1924. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito reiterato.

27-12-1924. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito reiterato.

30-12-1924. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito reiterato.

2-1-1925. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito reiterato.

30-1-1925. — Laparotomia. Nessuna alterazione nella bocca anastomotica e nelle anse intestinali.

Cane VII.

21-1-1925. — Gastroenterostomia posteriore. Lunghezza della stomia (punti terminali della sutura siero-sierosa) centimetri 8. Diametro dell'ansa digiunale centimetri 2,6.

9-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

10-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

11-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

12-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

13-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

14-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

15-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

18-2-1925. — Laparotomia. Nessuna alterazione nella bocca anastomotica e nelle anse intestinali.

Cane VIII.

24-1-1925. — Gastroenterostomia posteriore. Diametro della stomia (punti terminali della sutura siero-sierosa) centimetri 8. Diametro dell'ansa digiunale centimetri 1,5.

10-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

11-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

12-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

13-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

14-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

15-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

20-2-1925. — Laparotomia. Nessuna alterazione nella bocca anastomotica e nelle anse intestinali.

Cane IX.

26-1-1925. — Gastroenterostomia posteriore. Lunghezza della stomia (punti terminali della sutura siero-sierosa) centimetri 8,5. Diametro dell'ansa digiunale cm. 2.

16-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

17-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

18-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

19-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

20-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

21-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

25-2-1925. — Laparotomia. Nessuna alterazione nella bocca anastomotica e nelle anse intestinali.

Cane X.

28-1-1925. — Gastroenterostomia posteriore. Lunghezza della stomia (punti terminali della sutura siero-sierosa) centimetri 8,5. Diametro dell'ansa digiunale centimetri 2.

16-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

17-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

18-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

19-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

20-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

21-2-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 5 di apomorfina. Vomito reiterato.

27-2-1925. — Laparotomia. Nessuna alterazione nella bocca anastomotica. e nelle anse intestinali.

CANE XII.

4-3-1925. — Gastroenterostomia posteriore. Diametro dell'ansa digiunale centimetri 2. Lunghezza della gastroenterostomia (punti terminali della sutura siero-sierosa) centimetri 8.

22-3-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 3 di apomorfina. Vomito reiterato.

23-3-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 3 di apomorfina. Vomito reiterato.

24 3-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 3 di apomorfina. Vomito reiterato.

25-3-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 3 di apomorfina. Vomito reiterato.

26-3-1925. — Somministrazione per os di centigrammi 3 di apomorfina. Vomito reiterato.

27-3-1925. — Autopsia. Polmonite destra. Nessuna alterazione nella bocca anastomotica e nelle anse intestinali.

Gruppo B. — *Gastroenterostomia posteriore in senso antiperistaltico.*

CANE V.

22-12-1924. — Gastroenterostomia posteriore in senso antiperistaltico. Diametro dell'ansa digiunale centimetri 2. Lunghezza della gastroenterostomia (punti terminali della sutura siero-sierosa) centimetri 9.

2-1-1925. — Iniezione sottocutanea di 2 cmc. di apomorfina all'1 %. Vomito reiterato.

10-1-1925. — Somministrazione per os di 3 centigrammi di apomorfina. Vomito reiterato.

12-1-1925. — Somministrazione per os di 3 centigrammi di apomorfina. Vomito reiterato.

14-1-1925. — Somministrazione per os di 3 centigrammi di apomorfina. Vomito reiterato.

21-1-1925. — Somministrazione per os di 3 centigrammi di apomorfina. Vomito reiterato.

24-1-1925. — Somministrazione per os di 3 centigrammi di apomorfina. Vomito reiterato.

26-1-1925. — Somministrazione per os di 3 centigrammi di apomorfina. Vomito reiterato.

28-1-1925. — Somministrazione per os di 3 centigrammi di apomorfina. Vomito reiterato.

30-1-1925. — Somministrazione per os di 3 centigrammi di apomorfina. Vomito reiterato.

2-2-1925. — Laparotomia. Nessuna alterazione nella bocca anastomotica e nelle anse intestinali.

*
* *

Ho praticato tredici gastroenterostomie in senso isoperistaltico, di cui solo due anteriori, ed una gastroenterostomia posteriore in senso antiperistaltico. Di questi quattordici animali però cinque morirono dai due ai quindici giorni dopo l'operazione o per il trauma operatorio o per complicazioni broncopolmonari ed in essi non fu mai provocato il vomito. Per quest'ultima ragione e per il loro breve periodo di osservazione ho tralasciato di riferire ampiamente su essi. Ho eseguito un maggior numero di gastroenterostomie posteriori perchè l'anteriore oggi è quasi abbandonata. Del resto ho già accennato come la situazione posteriore o anteriore dell'ansa anastomizzata pare non abbia alcuna influenza sulla produzione dell'invaginazione. In tutte queste gastroenterostomie, la stomia è stata fatta sempre molto ampia oscillando tra i centimetri 6,5 e centimetri 9, che in rapporto al diametro dell'ansa digiunale, in media di due centimetri, rappresenta un diametro presso a poco doppio rispetto alla somma dei due diametri delle anse afferente ed efferente. Nei nove cani gastroenterostomizzati, di cui riporto le esperienze il vomito fu provocato generosamente ed in parecchie riprese. Nessuno di questi quattordici animali presentò in vita alcun disturbo che potesse far pensare alla nota invaginazione, nè anatomicamente, all'autopsia o mediante laparotomia, si rilevarono alterazioni dalla norma.

Come si vede, dunque, le mie esperienze hanno avuto risultati completamente negativi. E se noi vogliamo da essi trarre delle conclusioni riguardo alla complessa questione della patogenesi della invaginazione dopo la gastroenterostomia, possiamo affermare che tanto il vomito quanto la eccessiva ampiezza della stomia, anche nel caso in cui questi due fattori coesistano, non sono sufficienti a determinare l'invaginazione: come pure non può avere importanza la posizione antiperistaltica dell'ansa anastomizzata.

La patogenesi dell'invaginazione dopo gastroenterostomia è quindi ancora oscura, e, sgombrato il terreno da alcuni difetti di tecnica, bisogna ammettere che altre cause e probabilmente più cause insieme intervengano e siano responsabili di questa complicazione, la quale senza dubbio deve trovare nella gastroenterostomia stessa delle condizioni favorevoli alla sua insorgenza. Molto probabilmente data la diversità dei reperti anatomopatologici riscontrati dai vari autori, il meccanismo patogenetico deve essere differente nei vari casi.

A me sembra che specialmente nei casi in cui l'invaginazione incomincia nel digiuno lungi dallo stomaco, sia degna di particolare considerazione l'antiperistalsi intestinale; qualunque sia lo stimolo capace di provocarla (chimo gastrico acido, brusco riempimento del digiuno, ecc.) mentre per altri casi non è da escludersi l'ipotesi di una vera e propria aspirazione prodotta dal vomito a stomaco vuoto.

BIBLIOGRAFIA.

STEBER. *Ueber einen seltenen fall von Invaginations Ileus.* Münchener Medizinische Wochenschrift, 1917, n. 20, pag. 648.
WARREN R. Lancet, 1919, 615.

HARTERT. *Dünndarminvagination in den Magen nach Gastroenterostomie.* Centralblatt für Chirurgie, 1921, n. 32, 1154.

L. AMBERGER. *Dünndarminvagination in den abführenden Schenkel einer vorderen gastroenterostomie.* Zentralblatt f. Chirurgie, 1921, n. 42, 1541.

ERNEST BAUMANN. *Aufsteigende Ieyunuminvagination nach gastroenterostomie.* Zentralblatt f. Chirurgie, 1921, n. 42, 1543.

H. SCHLOESSMANN. *Rüukläufige Dünndarminvagination in den Magen nach Gastroenterostomie.* Zentralblatt f. Chirurgie. 1921, n. 42, 1538.

L. ARNSPERGER. *Retrograde Dünndarminvagination nach Gastroenterostomie.* Zentralblatt f. Chirurgie, 1922, n. 6-190.

RICHARD LEWISOHN. *Intussusception of stoma following gastroenterostomy.* Ann. of Surgery, 1922, Bd. 76, n. 4, 543.

DELFINO. *Ueber eine seltene Komplication der Gastroenterostomie posterior nach Hacker.* Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg., 1922, S. 69-bis, 80.

LUNDBERG SVEN. *Retrograde Dünndarminvagination nach Gastroenterostomie.* Acta Chir. Scandinav., 1922, n. 54, 423.

DRUMMOND H. *Retrograde Intessesception of the small intestine after Gastroenterostomy.* The Brit. Journ. of Surg., 1923, n. 41-79.

ST. BARTHOLOMEWS. Hospital Museum Catalogue, London.

KARL BACHLECHNER. *Dünndarminvagination in den Magen nach vorderer gastroenterostomie.* Zentralblatt für Chirurgie, 1924, n. 17, 889.

M. V. BRUNN. *Ueber den Invaginationsileus nach Gastroenterostomie.* Bruns' Beiträge f. Klinischen Chirurgie, 1924, Bd. 132-1.

MATTOLI. *La gastroenterostomia.*

SELMI. *La gastroenterostomia.*

BRANCATI. *Sulla genesi dell'ulcera peptica del digiuno.* Archivio Itaiano di Chirurgia, 1922, vol. VI, pag. 297.

ID. *Ricerche sperimentali sulla gastroenterostomia.* Policlinico, Sezione chirurgica, 1921.

LUCIANI. *Fisiologia dell'uomo*, vol. II.

EBERLE. *Zu den Komplikationem der Gastroenterostomia retrocolica.* Zent. f. Chir., 1921, n. 19, pag. 1044.

KOPP. *Invagination rétrograde aprés gastroentérostomie.* Lyon Chirurgical, 1925, vol. XXII, n. 5.

SCHWARZMANN. *Ascendierende jeyunale Intussesception nach Gastroenterostomie.* Med. Klin. n. 18, 1919, pag. 434.

IV.

OSPEDALE CIVILE DI SANTA MARGHERITA LIGURE

Sullo pseudo-strozzamento erniario da peritonite purulenta (1)

per il prof. dott. OLIVA CARLO, chirurgo consulente operatore.

È noto come fatti acuti di infiammazione erniaria possano simulare uno strozzamento, anzi un tempo si dette tanta importanza a quella complicanza che nella prima metà del secolo XVIII si riteneva addirittura che per lo più fosse la infiammazione erniaria a determinare lo strozzamento.

La teoria infiammatoria dello strozzamento erniario, sostenuta da Goursaud nel 1768, fu convalidata dall'autorità di Malgaigne nel 1840, che riteneva

(1) Comunicazione fatta al Congresso Sanitario degli Ospedali Civili di Genova il giorno 11 dicembre 1925.

fosse comunissima la infiammazione della sierosa dell'ernia, e che essa determinasse gli accidenti descritti col nome di strozzamento. Sappiamo quanta cattiva influenza ebbero le idee del Malgaigne in pratica, perchè moltissime ernie strozzate non furono operate essendo state considerate semplicemente infiammate.

Spetta a Gosselin nel 1844 di aver posto i giusti termini della questione, ben precisando i concetti del vero strozzamento, e assegnando il loro giusto posto, del resto assai limitato, agli accidenti infiammatori della peritonite erniaria.

Non è qui il caso che io accenni alle molteplici cause della infiammazione erniaria; solo ricorderò che per quanto riguarda la sua sintomatologia è bene distinguere le forme croniche o subacute dalle acute, perchè sopratutto queste ultime, specie se purulente, ci interessano, accompagnandosi esse a sintomi clinici molto gravi, che possono anche simulare uno strozzamento erniario.

Difatti sappiamo come esse presentano aumento di volume, grande dolorabilità del tumore erniario che si fa irriducibile e spesso diviene anche edematoso e caldo, reazione generale e talora peritoneale.

Questi sintomi sono evidentemente analoghi a quelli del vero strozzamento, se nonchè per la diagnosi differenziale abbiamo alcuni dati sopra cui basarci: così nella infiammazione erniaria non si ha la tensione e la irriducibilità completa che si ha invece nello strozzamento; in questo il dolore è per solito più accentuato in corrispondenza del cingolo strozzante, nella ernia infiammata è diffuso su tutto il tumore erniario; ma la differenza più impor tante per la diagnosi è che nella infiammazione erniaria, anche se il contenuto è intestinale, non si ha una costipazione assoluta, anzi vi può esistere diarrea, nonchè emissione di gas; infine in essa la cute del tumore erniario è per lo più calda ed arrossata per il processo flogistico in atto, fatto che invece manca nello strozzamento vero, a meno che in questo non siano già avvenute alterazioni nutritizie dell'ansa, e quindi il passaggio dei germi patogeni nel sacco.

Non bisogna dimenticare però che all'atto pratico le difficoltà diagnostiche possono essere assai notevoli, e spetterà al bisturi il risolvere la questione.

Ma oltre a queste forme acute di infiammazione erniaria le quali possono simulare uno strozzamento, abbiamo un'altra forma morbosa assai più rara, ma anche assai più grave, che può dare fenomeni di strozzamento erniario vero e proprio, con arresto totale del circolo fecale e gassoso, ed è quella in cui il processo infiammatorio non si svolge già nel sacco erniario, ma invece completamente nel cavo peritoneale, e soltanto nel suo ulteriore decorso porta ai fatti di strozzamento d'emblée dell'ernia esistente e fino allora libera e riducibile. E importante è che questi fenomeni di vero strozzamento si possono manifestare anche in un'ernia il cui sacco non è abitato, come potei constatare nel caso da me operato, che sto per illustrare.

Tale forma morbosa è rappresentata dalla *appendicite suppurata* che si

svolge nella sua sede normale addominale, e dalla *peritonite purulenta* con ileo dinamico.

Anche casi di ileo-meccanico possono simulare strozzamenti erniari, ma di essi io non mi occupo in questo mio lavoro sia perchè assai più frequenti, più studiati dai vari AA. e più facilmente spiegabili nella produzione del simulato strozzamento.

In realtà nei nostri classici trattati di chirurgia e nella bibliografia chirurgica non si fa gran menzione dello strozzamento erniario simulato (pseudostrozzamento) e senza scendere a illustrazioni speciali di questo capitolo si accenna semplicemente al fatto che processi infiammatori acuti addominali, più raramente cronici, possono simulare, in un individuo malato di ernia, uno strozzamento di essa, e viceversa che uno strozzamento erniario possa mascherare simili affezioni.

Dal lavoro del De Gironcoli, di cui dirò dopo, traggo a questo proposito alcuni cenni storici che ci interessano.

Per quanto tale fenomeno sopradetto fosse già noto a Pigreo (1612), a Scarpa (1812), a Richter (1802), chi usò la definizione di *pseudostrozzamento* fu Broca (1857). Questo A. parla di strozzamento consecutivo alla infiammazione per spiegare la irriducibilità di un'ernia in seguito alla infiammazione del sacco, ma adopera il termine di pseudostrozzamento nei casi in cui « il « chirurgo può essere indotto a riferire i fenomeni visibili che si manifestano « in un individuo affetto da ernia irriducibile, qualora venga colpito da un « volvolo o da una peritonite perforativa, all'ernia anzichè ad una lesione in- « visibile sita nel cavo peritoneale ».

Duchaussoy (1860) dice che un'ernia riducibile può divenire irriducibile qualora essa sia a monte di una occlusione intestinale; l'alterazione del suo volume può condurre a uno strozzamento consecutivo se non viene eliminata la causa della occlusione intestinale. Streubel (1864) dà allo strozzamento consecutivo la stessa interpretazione.

Stromeyer (1864) nel suo Trattato di Chirurgia parla per la prima volta assai chiaramente della peritonite quale causa determinante la immobilità dell'ernia, senza che questa sia veramente strozzata, e accenna a casi da lui osservati nei quali il pus ha trovato strada dal cavo peritoneale in un sacco erniario vuoto.

Della peritonite si occupa pure e più diffusamente Bardeleben nel suo trattato di chirurgia (1872); egli dice che la infiammazione del sacco erniario può manifestarsi con dei fenomeni identici a quelli dello strozzamento, anche se il sacco « è vuoto, e che una infiammazione endoaddominale che si accompagna a notevole sviluppo di gas, può rendere immobile un'ernia e dare i fenomeni di strozzamento senza che questa sia strozzata ».

Schmidt (1896) usò il termine di pseudostrozzamento specialmente in quei casi nei quali la coprostasi e l'ileoparalitico conducono al meteorismo e quindi

anche all'intumescenza dell'ansa erniata, la quale può simulare uno strozzamento a cui erroneamente viene attribuita la causa di tutto il quadro morboso.

Bisogna però risalire sino al 1909 per trovare un lavoro in cui sia ampiamente studiato l'argomento dello pseudostrozzamento erniario, e spetta senza dubbio a Clairmont il merito di avere raccolto e diviso in gruppi ben distinti tutte quelle affezioni addominali che possono condurre ad uno pseudostrozzamento.

Nella sua lunga monografia, con la scorta di osservazioni proprie e di altre raccolte nella bibliografia il Clairmont divise in due grandi gruppi dette affezioni: quello dell'ileo meccanico e quello dell'ileo paralitico.

Nel primo gruppo, di cui fa una esposizione assai ampia, corredata da buon numero di casi, egli descrive tutte le forme di occlusione che possono derivare sia dallo strozzamento di un'altra ernia, sia per lo strangolamento di una o più anse non erniate, sia per la presenza di pseudomembrane, di briglie omentali o di altro genere; sia infine per il volvolo, per l'invaginamento, per la presenza di un corpo estraneo, per una stenosi benigna o per quella di un tumore maligno.

Nel secondo gruppo egli annovera la paresi intestinale provocata da una peritonite sia settica che asettica, da una appendicite, da una pancreatite acuta emorragica. A differenza però della prima parte, questa che si riferisce allo pseudostrozzamento erniario da ileo paralitico occupa appena tre facciate di tutto il lavoro ed è scarsamente dotata di casuistica clinica.

Luxardo (1910) in una sua memoria sull'ernia pura appendicolare, dice che in un individuo affetto da ernia inguinale destra si possono manifestare dei fenomeni di occlusione dovuti alla appendicite mentre l'ernia è tuttora libera o appare od è strozzata, lo strozzamento allora è simulato.

Solowow (1911) raccolse dodici casi di pseudostrozzamento di cui alcuni (quattro casi) erano imputabili a una infiammazione erniaria, altri (otto casi) a varie affezioni addominali (ileo, peritonite perforativa, ecc.); in questi ultimi, due sole volte fu possibile una giusta diagnosi prima dell'operazione.

Nei vari trattati poi di chirurgia, anche in quelli più recenti, come già dissi, poco o nulla è detto sullo strozzamento erniario simulato, e tutto al più si parla della infiammazione del sacco e della diagnosi differenziale fra essa e lo strozzamento.

Così Berger nel trattato di chirurgia di Duplay-Reclus (1894) nel capitolo circa gli accidenti che possono simulare lo strozzamento erniario parla solo della peritonite erniaria quale manifestazione di una peritonite generale. Sultan nel suo trattato delle ernie (1901) non parla affatto di uno strozzamento simulato.

Graser nel trattato di cirurgia del v. Bergmann, Bruns (1909) dice di avere osservato due volte durante il decorso di una peritiflite purulenta il manifestarsi di una suppurazione nel sacco erniario, senza che esistesse contenuto dell'ernia; non aggiunge però se questa suppurazione abbia dato fenomeni tali da simulare uno strozzamento.

Nel trattato di patologia chirurgica del Begouin, Bourgeois, ecc. (1914), in quello del Forgue (1920), nei trattati di Wüllstein-Wilms (1914) e di Garrè-Borchard (1921) manca ogni cenno che si riferisca allo strozzamento simulato.

Ne parla invece Donati nella sua *Chirurgia dell'Addome* (1914) pag. 326, dove dice che spesso l'appendicite acuta con peritiflite suppurativa simula uno strozzamento erniario senza che l'intestino sia strozzato.

Patel nel Nouveau Traité de chirurgie di Le Dentu et Delbet, vol. XXIX, « Hernies », 1924, pag. 66 e 468 accenna semplicemente che una occlusione intestinale a sede intra-addominale o una peritonite incipiente (appendicite perforante; ulcera gastrica perforata, ecc.) può in un ernioso produrre aumento di volume e della dolorabilità dell'ernia e sua irriducibilità, ma non si occupa affatto del capitolo dello pseudostrozzamento erniario.

Se, come ho detto, spetta al Clairmont il merito di averlo per il primo studiato ampiamente, spetta d'altra parte al De Gironcoli il merito di aver in una sua bella monografia, pubblicato nello *Archivio Italiano di Chirurgia,* Vol. IX, f. I, 1924, contribuito a meglio far conoscere quella parte del lavoro del Clairmont che riguarda lo pseudostrozzamento erniario da processi infiammatori addominali e da questo A. assai brevemente trattata. De Gironcoli studia appunto accuratamente lo strozzamento erniario simulato dalla appendicite purulenta, che si svolge nella sua sede normale addominale.

Distinta questa forma dalla appendicite erniaria e accennato alla storia dello pseudostrozzamento che in breve io ho sopra riassunto, De Gironcoli ha raccolto nella bibliografia 16 casi di strozzamenti simulati dalla appendicite purulenta i quali tutti, egli dice, erano stati però pubblicati sotto il titolo di appendicite erniaria. A questi ne aggiunge uno personale da lui operato nel 1922.

De Gironcoli studia la sintopia tra ernia e appendice e dimostra la frequenza con la quale la appendice risiede in vicinanza dell'anello inguinale interno o della porta erniaria laddove questa esista, e ciò per la evoluzione embrionale cui vanno soggetti i due visceri appendice e testicolo. Non è quindi da meravigliarsi, egli afferma, se i processi infiammatori acuti o cronici a carico della appendice si propagheranno ad un sacco erniario già esistente, e siccome l'ascesso appendicolare a tipo ileo-inguinale è il più frequente, sarà quello che più spesso provocherà i fenomeni di pseudostrozzamento di un'ernia esistente. Nella sua accurata monografia detto A. studia inoltre la patogenesi della forma morbosa in questione, l'etiologia, il quadro clinico, la diagnosi e la terapia.

Recentissimamente, quando già stavo compilando questo mio lavoro è comparso sugli *Annali italiani di Chirurgia* (f. 3 marzo 1925) un articolo del Palma sulla patogenesi ed anatomia patologica dei falsi strozzamenti negli appendicitici erniosi, in cui illustra un caso operato.

A complemento dei lavori di Clairmont e di De Gironcoli io credo opportuno fare qualche considerazione sullo strozzamento erniario simulato dalla *peritonite purulenta,* sulla guida di un caso da me operato nell'ottobre 1924

nell'Ospedale Civile di S. Margherita Ligure, il quale presentava tutta la sintomatologia di uno strozzamento vero e proprio di ernia inguinale.

Storia clinica. — Luigi G., di anni 69, giardiniere, da S. Margherita Ligure. Gentilizio puro; ebbe una sorella morta a 70 anni di malattia che non sa precisare. Dice di essere stato sempre benissimo sino al 1921, epoca in cui riportò, cadendo, la frattura del collo del femore sinistro. Guarì bene di questa lesione, residuando un breve accorciamento dell'arto. Solo da allora si accorse della comparsa alla regione inguinale sinistra di una piccola tumefazione, del volume di una noce, che aumentava durante gli sforzi e la stazione eretta, e che si riduceva nella posizione supina. Per consiglio di un sanitario, che diagnosticò trattarsi di un'ernia, applicò il cinto. Del resto godè sempre buona salute sino alla malattia attuale.

Verso la fine della seconda decade del mese di ottobre 1924 cioè circa quattro giorni prima del suo ricovero in Ospedale, senza alcuna causa apprezzabile, incominciò ad avvertire perdita di appetito e un leggero gonfiore del ventre. Non diede però importanza a questi fatti, tanto più che non ebbe mai dolori vivi e febbre manifesta, per cui continuò i suoi soliti lavori. Il giorno 22 ottobre, dopo il pranzo del mezzodì nel sospendere verso le ore 14, un sacco di noci del peso di circa Kg. 40, avvertì improvvisamente un forte dolore alla regione inguinale sinistra, per cui dovette abbandonare il lavoro e porsi subito a letto.

Toltosi il cinto erniario, notò che la piccola ernia di cui era portatore, e che fino allora sempre scompariva nella posizione orizzontale, non era più riducibile, anzi era un po' aumentata di volume, era diventata tesa e dolente, e nelle ore successive si era accompagnata a un gonfiore molesto di tutto il ventre. Perdurando questi fatti si decise il malato a chiamare alla sera tardi un sanitario, che diagnosticata una ernia inguinale strozzata, lo fece ricoverare nell'Ospedale. Subito informato, io mi recai colà alla mattina successiva per compiere l'intervento del caso.

All'esame obbiettivo constatai trattarsi di un uomo robusto, ma dall'aspetto sofferente, nonostante la febbre non fosse elevata ed il polso non troppo frequente. La pressione arteriosa era spiccata assai; la respirazione, di tipo esclusivamente costale, frequente. La lingua impatinata ed alquanto asciutta; l'addome uniformemente meteorico teso, a risonanza aumentata, leggermente dolente. L'aia epatica e splenica un po' diminuita. Alla regione inguinale sinistra notai una tumefazione della grossezza di un mandarino, irriducibile, immobile, non fortemente tesa, fluttuante, a suono ottuso, dolente su tutta la sua superficie e non solo verso il peduncolo, cute leggermente arrossata e calda più che di norma.

Richiamata l'attenzione del malato su eventuali precedenti disturbi intestinali o urinari, egli riferiva di avere sempre urinato bene, che a parte un discreto grado di stitichezza non ebbe mai a soffrire veri disturbi intestinali, ma che solo da parecchi giorni aveva avvertito perdita di appetito unitamente a gonfiore del suo ventre, fatto questo che era già stato notato anche da quelli presso cui lavorava. Il malato aggiungeva che dal momento dello sforzo compiuto e del dolore avvertito non aveva più emesso feci nè gas ed aveva qualche conato di vomito.

Dato l'esame obbiettivo e la anamnesi confermai anch'io la diagnosi di ernia inguinale obliqua esterna sinistra strozzata ma con fatti incipienti di reazione peritoneale in considerazione dei fenomeni addominali riscontrati e della dolenzia diffusa a tutta la superficie del tumore erniario.

Operazione. — (23 ottobre 1924). Assistito dai colleghi ospedalieri Beretta e Alberti, mi accinsi subito in anestesia morfio eterea alla erniotomia. Incisa la cute, gli strati superficiali, la aponevrosi del grande obliquo, sollevato il funicolo, lo trovai circondato da parecchi lipomi che isolai con prudenza e re-

secai; senonchè nelle manovre per la ricerca del sacco non sentii più la intumescenza tesa che avevo riscontrata a cute integra, nè d'altra parte potevo pensare ad una riduzione spontanea del contenuto erniario nell'addome per il fatto della narcosi stessa, perchè non avevo sentito non solo alcun caratteristico rumore di gorgolìo, ma neanche avevo sentito sotto le mie dita alcunchè di solido e di granuloso sfuggire nel cavo addominale, ammesso che si fosse trattato semplicemente di una ernia epiploica.

Procedetti allora con molta cautela alla ricerca del sacco e trovai verso la parte interna degli elementi del funicolo, aderente ad essi, una piccola formazione diverticolare, a pareti piuttosto spesse, edematose, congeste della lunghezza di circa tre centimetri. Confesso che subito pensai a un diverticolo vescicale, dati anche i lipomi riscontrati e per il ricordo di altre ernie della vescica da me operate. Il fatto però che il malato aveva sempre orinato bene e che anche dopo l'avvenuto strozzamento non aveva accusato alcun disturbo urinario, mi facevano escludere quella ipotesi, feci allora una piccola incisione nella parete di quella formazione che io ritenni dover essere il sacco, e con mia grande sorpresa ne vidi sgorgare un liquido siero purulento; completata l'incisione e aperto tutto il sacco ne uscì maggiore quantità di pus; introdussi allora un dito attraverso il colletto del sacco e mi accorsi che non esisteva alcun segno di strozzamento; il dito penetrava facilmente nel cavo peritoneale, dove sentiva nettamente le anse intestinali, ritirando il dito continuava ad uscire una discreta quantità di pus. Il pus non era fetido nè aveva odore fecaloide. Allungai allora in alto ed all'esterno l'incisione nel senso di una ernia-laparatomia e senza procedere ad altra esplorazione endo-addominale, drenai ampiamente con drenaggi capillari e tubulari, mentre in basso affondai il funicolo con due punti alla Mugnai.

Il decorso post-operatorio è stato nei primi giorni complicato da fenomeni gravi dovuti all'ileo paralitico persistente e ciò specie nel giorno seguente all'atto operativo: massima tensione dell'addome, fortissimo meteorismo, persistenza della mancata emissione di feci e di gas, dispnea spiccatissima, vomiti abbondanti, febbre sino a 38.5, polso però ancora a buona pressione per quanto frequente.

Fortunatamente in seguito alla introduzione di una grossa sonda rettale e alla somministrazione di ripetuti enteroclismi evacuanti si ottenne la fuoriuscita di grande quantità di feci e gas. Colla ricomparsa della peristalsi intestinale si iniziò il miglioramento progressivo delle condizioni generali del malato. I drenaggi addominali furono successivamente rinnovati, mano a mano diminuti e soppressi, in modo da raggiungere poi la completa cicatrizzazione in meno di un mese.

L'ammalato fu dimesso guarito il 21 novembre 1924.

Riassumendo la storia clinica, vediamo che si trattava di un uomo robusto, portatore di una piccola ernia inguinale sinistra, sino allora perfettamente riducibile e contenibile con un comune cinto. Quattro giorni prima aveva notato vari disturbi addominali con perdita di appetito, gonfiore del ventre, un po' di malessere, ma mai nulla a carico dell'ernia. Improvvisamente in seguito a uno sforzo fatto era stato colpito da forte dolore alla regione erniaria per cui aveva dovuto subito mettersi a letto. L'ernia era diventata tesa, dolente, irriducibile, il ventre si era andato gonfiando, l'alvo si era completamente chiuso con successivi conati di vomito. La diagnosi di ernia strozzata sembrava evidente; alla operazione invece nessun viscere strozzato nel sacco, nessun colletto strozzante, solo presenza di pus che proveniva dalla cavità ad-

dominale. Si trattava dunque di una peritonite purulenta che aveva dato pochi sintomi di sè, il cui pus per lo sforzo compiuto dal paziente era stato spinto violentemente e di colpo nel sacco erniario, in modo da rapidamente distenderlo e simulare così, unitamente alla chiusura dell'alvo, per l'ileo paralitico, un vero strozzamento dell'ernia preesistente.

Come risulta da questo caso il reperto anatomo patologico dell'ernia pseudostrozzata, se può sembrare all'incirca identico a quello del vero strozzamento, ne differisce però sopratutto per la mancanza dell'anello strozzante e conseguentemente del viscere strozzato. Le alterazioni a carico del sacco e dei suoi involucri, la presenza in esso di liquido più o meno abbondante e purulento, possono essere comuni tanto al vero strozzamento che allo pseudostrozzamento. Difatti anche in questo il sacco è ispessito, congesto edematoso, con depositi fibrinosi, ma non contiene alcun viscere in istato di strozzamento, e se qualche viscere vi fosse esso sarebbe libero, sia pure ricoperto da essudati fibrino-purulenti per infiammazione reattiva, ma senza alcuna grave alterazione. Nel caso mio il sacco non conteneva alcun viscere; nella statistica riportata dal De Gironcoli sullo pseudostrozzamento da appendicite purulenta ciò risultava nel 61.5 %, e nel caso di Palma il sacco era pure vuoto.

Il liquido del sacco era nel mio paziente nettamente purulento ed abbondante. De Gironcoli in sei casi della sua statistica dice che era scarso od assente, assente era pure nel reperto del Palma il quale vide fuoriuscire un fiotto di pus solo dopo avere introdotto il dito attraverso l'anello inguinale interno.

Io trovai il pus del sacco in diretta comunicazione col pus della cavità addominale; ma può darsi anche che questa comunicazione non esista, qualora al colletto del sacco o nel sacco stesso vi siano anse intestinali od omento che tamponino la porta erniaria come un turacciolo, in modo da separarla dalla cavità peritoneale, e allora solo dopo tolto questo ostacolo, sia stirando in fuori i visceri, sia riducendoli in cavità, si può manifestare il getto di pus.

Nella statistica di De Gironcoli risulta che su tredici osservazioni, complete nei particolari anatomo-patologici, solo tre volte la raccolta del sacco era in comunicazione diretta col cavo addominale, e nei casi in cui era netta la divisione fra il sacco e la cavità addominale, due solo contenevano pus in abbondanza, cinque volte il contenuto era scarso o nullo.

Dati questi reperti così diversi è tanto più interessante spiegare il *meccanismo patogenetico* dello pseudostrozzamento erniario nella peritonite purulenta.

Per quello da appendicite purulenta De Gironcoli lo spiega così: « il sac-
« co erniario che non è altro che un diverticolo della cavità peritoneale, pren-
« de naturalmente parte al processo infiammatorio peritoneale e diventa sede
« di una reazione sierosa; mano a mano che l'ascesso periappendicolare aumen-
« ta di volume, e si sviluppa la peritonite circoscritta o anche generalizzata
« coi suoi segni soliti del dolore, meteorismo, paresi intestinale, aumento della
« pressione endoaddominale, in seguito a questa aumentata pressione appunto

« le anse intestinali e l'omento vengono spinti verso la parete addominale, do-
« ve possono quindi provocare una specie di otturamento della porta erniaria,
« come pure essere caricati violentemente nel sacco erniario, senza però patire
« uno strozzamento ».

« In un secondo tempo il liquido di essudazione racchiuso nel sacco ernia-
« rio può mutarsi da sieroso a purulento in seguito a migrazione di piogeni
« attraverso la membrana ascessuale. Ed aumentando di volume per la macera-
« zione dei tessuti contigui e per il contemporaneo sviluppo di gas, esso porta
« alla distensione del sacco erniario, che mette definitivamente l'ernia nello
« stato di pseudostrozzamento ».

De Gironcoli aggiunge che il pus trovato nel sacco erniario fu finora sempre considerato come disceso in esso dal cavo addominale, per puro fatto meccanico della sua forza di gravità, ma egli, pur non negando questa possibilità, per spiegare i reperti di sacchi contenenti pus, dice che nella maggior parte dei casi si tratta invece di un processo di propagazione per contiguità; difatti, il pus contenuto nel sacco talora è scarso o nullo, come ho già fatto rilevare nei casi da lui raccolti.

Il Palma invece dà un'altra interpretazione dei fattori che possono determinare la comunicazione o no della raccolta appendicolare col sacco e il reperto positivo o negativo del pus nel sacco stesso, facendoli dipendere unicamente dalla *virulenza dei microbi* che hanno determinato la infezione appendicolare e da cui dipende il decorso del processo infiammatorio, e dal *tempo* in cui si interviene. « Cosicchè in coincidenza con un attacco violento di ap-
« pendicite, sarà facile trovare pus nel sacco, anche a 24 ore dall'attacco, non
« avendo avuto il peritoneo il modo di opporre una valida barriera difensiva.
« Quando invece il processo ha un decorso più attenuato, se l'intervento viene
« portato nei primi giorni, si troverà sì il sacco in preda ad un processo in-
« fiammatorio, ma ordinariamente esso non conterrà pus, il peritoneo avendo
« potuto sequestrare il processo e renderlo saccato. Se l'intervento viene pra-
« ticato tardi o perchè la diagnosi non è stata fatta a tempo o perchè l'infer-
« mo arriva al chirurgo in un periodo avanzato della malattia, allora il sacco
« conterrà pus sia perchè il processo di peritonite locale avrà raggiunto lo
« stadio della fusione purulenta, oppure perchè la raccolta della fossa iliaca,
« vinto l'ostacolo delle neomembrane, trova nell'abnorme dilatazione degli
« anelli erniari il suo drenaggio naturale ».

Prova evidente, secondo Palma, di questo suo modo di pensare è che nei casi in cui il sacco fu trovato vuoto di pus l'infezione ebbe un decorso attenuato, mentre nei casi in cui fu trovato pus nel sacco o il decorso fu acutissimo, ovvero nonostante il decorso attenuato, gli infermi vennero alla osservazione dopo molto tempo dall'inizio del processo. (10-20 dì).

L'ipotesi del Palma però non è applicabile al caso mio: difatti il processo peritonitico di cui era preda il mio paziente ebbe un decorso assai attenuato, tanto che egli potè sempre attendere alle proprie occupazioni, e d'altra parte

io l'operai appena dopo 20 ore dall'avvenuto sforzo che aveva provocato *d'emblée* i fenomeni di strozzamento erniario, e tuttavia aveva trovato il sacco pieno di pus.

E allora come spiegare il reperto da me riscontrato?

Nel caso mio si trattava di un individuo robusto, portatore di una piccola ernia, che manteneva ridotta colla applicazione del cinto, ma che fino al momento dello sforzo compiuto nel sollevare un sacco di noci, non aveva mai avvertito il minimo disturbo dolorifico alla sede della sua ernia. Si potrà obbiettare che alla stessa maniera che egli era già in preda a un processo peritonitico attenuato il quale non aveva fino allora dato gravi segni di sè, poteva pure darsi che la reazione infiammatoria del suo sacco erniario fosse pure tacitamente in atto, e che soltanto in seguito allo sforzo, una discesa di pus dall'addome nel sacco si sia sovrapposta alla primitiva già raccolta in esso.

Ma allora si potrebbe anche ammettere che il processo infiammatorio purulento del sacco fosse primitivo, e quello peritonitico secondario, in altre parole che non si trattasse altro che di una peritonite del sacco erniario che avesse poi dato luogo, in seguito allo sforzo, ad una peritonite diffusa. Se ciò fosse ammissibile, non si concepisce però come mai questo sacco già in preda ad una reazione infiammatoria, non avesse sotto la continua pressione del cinto mai dato alcun disturbo al paziente, e come mai questi, quando toglieva il cinto, non avesse mai osservato almeno un maggior gonfiore della parte o una qualche modificazione che avesse richiamata la sua attenzione a quella regione. Invece i primi sintomi, per quanto vaghi, si sono iniziati all'addome, come ne fa fede il gonfiore del ventre constatato anche da chi aveva avvicinato il paziente, mentre alla sede erniaria c'era stata assenza completa di qualsiasi disturbo fino al momento dello sforzo.

D'altra parte se il pus che si trova nel sacco erniario vi si sviluppa in seguito a inquinamento del liquido sieroso reattivo manifestatosi in esso, per la contiguità del processo addominale (De Gironcoli), e se è proprio il pus sviluppatosi nel sacco erniario che provoca i fenomeni di pseudostrozzamento, non mi pare che di per sè ciò sia sufficiente a spiegare, come nel caso mio, la produzione veramente istantanea dello strozzamento con tutta la sua improvvisa violenta fenomenologia.

Nel mio paziente solo dopo lo sforzo si ebbe un forte dolore che gli fece subito abbandonare il lavoro, e con quello un improvviso ed immediato aumento del suo tumore erniario, che istantaneamente è diventato teso, dolente, irriducibile. Bisogna perciò, mi pare, forzatamente ammettere che questa rapidissima e dolorosa distensione del sacco erniario sia stata provocata da una violenta penetrazione in esso del pus che si trovava libero nel cavo addominale, il quale pus non potendo più ritornare nell'addome stesso, per la aumentata pressione endo-addominale, o sia pure, in via di ipotesi, per l'accollamento di una qualche ansa intestinale in corrispondenza della porta erniaria, abbia dato improvvisamente luogo ai fenomeni di pseudostrozzamento. Il caso mio poi è

tanto più interessante perchè avevamo il quadro completo del vero strozzamento erniario dai fatti obbiettivi del tumore erniario teso, dolente, irriducibile all'arresto assoluto del circolo gassoso e fecale.

In molti casi riferiti, compreso quello del Palma, si aveva piuttosto il quadro della infiammazione erniaria, difatti anche in questo l'alvo era aperto. Perchè a me sembra che col termine di pseudostrozzamento erniario si debba intendere quel complesso di sintomi che ci dà il vero strozzamento, ma che da questo differisce soltanto perchè all'atto operativo troviamo mancanti e il cingolo strozzante e i visceri strozzati. Da alcune delle osservazioni illustrate invece si ha la impressione che il termine di pseudostrozzamento lo si voglia estendere a casi in cui manca qualcuno dei più caratteristici sintomi dello strozzamento, quale, per es., la chiusura dell'alvo e la subitaneità dei fenomeni, e allora il quadro rientra mi pare piuttosto in quello della infiammazione erniaria.

Il caso mio invece era assai netto e dimostrativo: tutto lasciava credere che fossimo di fronte ad un vero strozzamento erniario; il paziente stava apparentemente bene, certo non aveva avuto mai disturbi per ciò che riguardava la sua ernia, contenuta dal cinto; fa uno sforzo ed ecco che è colpito da un dolore forte alla regione erniaria, e l'ernia si fa subito tesa, dolente, irriducibile, l'alvo si chiude, il ventre si gonfia e compaiono conati di vomito. Nulla mancava al quadro solito dello strozzamento, ed era naturale che noi fossimo indotti ad attribuire tutti i sintomi riscontrati a questo anzichè a una lesione addominale, per la quale pochi e vaghi dati avevamo in mano per prenderla in considerazione.

All'intervento invece abbiamo avuto la sorpresa di trovare nessun anello strozzante, nessun viscere strozzato, ma solo pus nel sacco; orbene per spiegare il meccanismo di produzione di questo pseudostrozzamento non potevamo più ammettere la semplice propagazione per contiguità del processo settico, che per quanto rapida richiederà parecchio tempo per manifestarsi; a una causa improvvisa lo sforzo violento, è seguito un effetto subitaneo, la comparsa di un tumore erniario che per i suoi caratteri si mostrava strozzato. È giuocoforza ammettere quindi la improvvisa penetrazione attraverso l'anello inguinale interno nel sacco erniario del pus che preesisteva nel cavo addominale, la rapida distensione del sacco, quindi la sua successiva e violenta reazione flogistica che ci dava ragione poi del fatto riscontrato all'esame obbiettivo, della cute — cioè calda ed arrossata.

In quanto alla soppressione del circolo intestinale, l'ileo paralitico, prodotto dal processo flogistico peritoneale, bastava di per sè a spiegarne la causa, indipendentemente da ogni altra considerazione.

Si potrà ancora obbiettare come mai dato il processo peritonitico in atto, per quanto attenuato, la sierosa del sacco che non è altro che un diverticolo della cavità peritoneale, non partecipasse già alla infiammazione della sierosa addominale e quindi non recasse al mio paziente prima ancora dello sforzo

qualche disturbo. Ma appunto per la attenuazione del processo flogistico, nulla ci vieta di ammettere che la cavità addominale potesse essere rimasta fino a quel momento separata dalla sierosa del sacco o per la formazione difensiva di neo-membrane in corrispondenza dell'anello inguinale interno che la isolavano, o sia pure per l'accollamento all'anello di qualche ansa intestinale che formava come da barriera protettiva. In seguito allo sforzo invece per il rapido improvviso aumento della pressione addominale, tali neo-membrane possono essere state rotte, o l'ansa otturante essere stata spostata, in modo da permettere così al pus già formatosi nel peritoneo di essere spinto nella cavità del sacco con tutte le sue conseguenze.

Naturalmente talora la rapida distensione del sacco potrà essere data dalla penetrazione in esso non solo del pus, ma anche di qualche ansa intestinale o parte di epiploon, per cui in tal caso si capisce come si potrà riscontrare all'atto operativo scarsa quantità di pus nel sacco stesso, perchè in gran parte occupato dall'ansa o dall'epiploon in esso discesi.

Se noi vogliamo ora considerare il *quadro clinico* dello pseudostrozzamento erniario da peritonite purulenta, vediamo che è come quello da appendicite purulenta simile al quadro della occlusione intestinale. Per lo più si tratta di portatori di ernia, specialmente inguinale, che fino allora non avevano avuto, riguardo a questa lesione, disturbi particolari, e nei quali l'affezione addominale era insorta subdolamente senza eccessivamente richiamare l'attenzione del malato. Talora saranno preceduti dolori diffusi al ventre, meteorismo, stipsi, nausea ma spesso l'anamnesi ci illumina poco e la insorgenza della peritonite si fa senza una causa ben apprezzabile.

Nel mio paziente era preceduta una perdita di appetito e un gonfiore dell'addome, non troppo molesto però, tanto che aveva continuato i suoi lavori quotidiani e solo lo sforzo aveva determinato, mettendola in evidenza, tutta la sintomatologia. L'ernia diventa repentinamente irriducibile, dura, tesa, accompagnandosi a tutti i fenomeni della occlusione intestinale acuta con nausea, conati di vomito, dolori radianti dall'ernia all'addome, mancanza assoluta di feci e gas. Anche nella maggior parte dei casi raccolti da De Gironcoli, di strozzamento simulato della appendicite purulenta, le notizie anamnestiche erano assai scarse o addirittura mancanti circa l'affezione addominale.

Si capisce che di fronte ad un malato simile il medico è subito indotto a far diagnosi di ernia strozzata, tutto al più con sintomi di reazione peritoneale, e consigli subito la erniotomia. E all'atto operativo il chirurgo, interpretando male il reperto delle condizioni del sacco, può limitarsi alla semplice chelotomia, compromettendo così la vita del malato se non si deciderà subito ad un secondo intervento; perchè se s'aspetta la complicanza endo-addominale solo l'erniolaparotomia può salvarlo.

Dal *lato diagnostico* è importante stabilire se è possibile clinicamente riconoscere lo pseudostrozzamento di una ernia.

Clairmont dice di sì, specie in uno stadio precoce della affezione basandosi

sui sintomi locali, sia rispetto alla tensione dell'ernia che alla dolenzia della porta erniaria. Secondo Clairmont l'ernia strozzata dimostra una tensione che va sempre aumentando, in quella in istato di pseudostrozzamento essa manca o è scarsa; la dolorabilità non manca del tutto nello pseudostrozzamento, e vi può esistere una sproporzione nel senso che la dolorabilità di altre parti dell'addome è maggiore, come più di una volta risulta dalle notizie anamnestiche forniteci dal malato.

De Gironcoli non è troppo propenso ad ammettere quella diversità di condizioni nei fenomeni presentati invocata da Clairmont per la differenziazione tra vero strozzamento e pseudostrozzamento; e realmente io non la credo facilmente possibile dal semplice esame obbiettivo. Nel vero strozzamento generalmente si ha una forte tensione dell'ernia e il dolore è assai più spiccato in corrispondenza del cingolo strozzante, la cute non è arrossata se non in un periodo più tardivo, quando si sta sviluppando il flemmone stercoraceo per le alterazioni necrotiche dell'ansa strozzata. Nel mio paziente invece io avevo notato che l'ernia non era eccessivamente tesa, che il dolore era diffuso a tutta la superficie del tumore erniario e che la cute era leggermente arrossata e calda più che di norma. Questi sintomi logicamente erano da mettersi in dipendenza di un processo infiammatorio stabilitosi nel sacco in conseguenza di un processo peritoneale. Difatti il paziente mi aveva riferito che aveva sempre sofferto di stitichezza, che già da alcuni giorni aveva notato anoressia e un aumento del volume del ventre, di modo che io avrei potuto forse pensare che qualche fatto peritonitico più o meno latente si fosse svolto nel suo addome e che lo sforzo fatto avesse dato luogo alla improvvisa compartecipazione flogistica del sacco erniario.

Ma se tutto ciò era possibile pensare dopo tutte le constatazioni fatte all'atto operatorio, è naturale che prima invece era assai più facile fare la diagnosi di una semplice e comune ernia strozzata, tanto più quando si consideri che data la rarità dei casi di pseudostrozzamento erniario che eventualmente possono capitare sotto la nostra osservazione, noi non siamo indotti a pensarci se altre notizie anamnestiche più sicure, e sintomi addominali evidenti non ci indirizzano sulla vera strada diagnostica, il che difficilmente si verifica, specie se si pensa che anche la soppressione del circolo fecale e gassoso è comune alle due forme.

Quando poi lo pseudostrozzamento avverrà a destra dovremo tenere presente la probabilità di una appendicite nel sacco erniario, ma questa è di solito riconoscibile dagli intensi fenomeni locali che essa provoca e dai dolori che precedono di gran lunga i fenomeni di un eventuale strozzamento dovuto al processo appendicolare.

Anche la tubercolosi erniaria può alle volte simulare uno strozzamento, ma di solito essa è la conseguenza di una peritonite tubercolare diffusa, e se anche questa ultima non ha dato alcun disturbo e l'attenzione nostra è richiamata solo dai fenomeni a carico dell'ernia, un attento esame dell'addome potrà in certi casi stabilire la giusta diagnosi prima dell'intervento, durante il

quale invece il reperto di nodi miliari e l'ascite non lasceranno dubbio sulla natura del processo.

Ammesso di essere riusciti a riconoscere uno pseudostrozzamento, Clairmont si chiede se è possibile riconoscere l'affezione che lo ha provocato?

Anche a questa domanda la risposta non è facile. Tutte le forme d'ileo meccanico e quelle di ileo paralitico da peritonite e da appendicite purulenta possono dare i fenomeni dello pseudostrozzamento di un'ernia. Le difficoltà della diagnosi differenziale tra le due varietà di ileo sono note e sarà spesso solo possibile una diagnosi di probabilità. All'inizio però tra la peritonite e l'occlusione intestinale la diagnosi differenziale può essere facile; nella occlusione la sensibilità diffusa della peritonite manca, finchè naturalmente non si sviluppano fenomeni di infiammazione secondaria del peritoneo, e se dolorabilità esiste, essa tende ad essere localizzata in corrispondenza dell'ostacolo, specialmente se questo non è profondo. Nella occlusione da principio le pareti addominali sono meno tese e si vedono disegnarsi le anse intestinali; alle anse distese al disopra dell'ostacolo si possono vedere corrispondere delle tumefazioni limitate che non compaiono mai nella peritonite diffusa, in queste anse persistono per un certo tempo e restano visibili i movimenti peristaltici e solo in seguito ad ogni contrazione delle anse insorgono o si riaccendono i dolori. La febbre manca nella occlusione per ostacolo meccanico, è per lo più presente nella peritonite; per quanto in questa può anche mancare; la presenza di essudato libero, dello stato generale rapidamente grave parlano in favore della peritonite.

Si capisce però che più tardi se alla occlusione succedono presto lesioni delle pareti intestinali e quindi una peritonite i sintomi finiscono col coincidere e non sarà più possibile una diagnosi differenziale. Ma non bisogna dimenticare che la sintomatologia della peritonite non è sempre così classica quale la si suole descrivere: i sintomi caratteristici possono anche dapprima mancare come riscontrai nei caso mio, così la forte febbre, il dolore diffuso intenso, il polso piccolo e frequente, di modochè di fronte ad una ernia fattasi rapidamente tesa, dolente, irriducibile, si può giudicare questa come strozzata e i fenomeni a carico dell'addome come dipendenti dallo strozzamento stesso. In ogni modo nell'eventuale riconoscimento della affezione che ha provocato lo pseudostrozzamento, una accurata anamnesi ci potrà essere di grande aiuto e bisognerà tenere nel dovuto conto pregresse crisi appendicolari o epatiche, pregressi periodi di stitichezza, di occlusione cronica, precedenti affezioni addominali? Recentemente il Giordano ha appunto richiamata l'attenzione sugli errori che si possono commettere nel fare la diagnosi di appendicite nei portatori di ernia.

Clairmont pone ancora la questione se vi sono dei segni i quali durante l'intervento ci facciano riconoscere l'affezione endoaddominale e non ce la lascino sfuggire. In generale si può dire che a sacco erniario aperto è possibile riconoscere la causa prima del male, e il De Gironcoli dà la seguente serie di reperti, la cui conoscenza può esserci di notevole aiuto nel formulare la diagnosi.

L'ansa intestinale erniata, se esiste, pur dimostrando alterazioni di circolo, nón dà a vedere il solco provocato dall'anello strozzante, è notevolmente meteorica per i fatti di paresi intestinale, la porta erniaria è larga.

L'ansa erniata permette lo svuotamento del suo contenuto, ma si riempie di bel nuovo non appena la pressione viene a mancare, e ciò perchè l'ostacolo sito nel cavo addominale sospinge il contenuto intestinale verso l'esterno.

La branca efferente dell'ansa erniata non è collabita come la si osserva nelle ernie strozzate ma distesa e ciò per l'ileo paralitico il quale spiega pure come l'ansa erniata si lascia ridurre ma fuoriesce subito dopo per la larghezza del colletto. Nella manovra di esteriorizzazione o di riduzione dell'ansa erniata si svuota dalla profondità del cavo addominale del pus. Qualora il sacco erniario non contenga visceri erniati conterrà pus, che maggiormente uscirà fuori dal cavo peritoneale se si penetra col dito attraverso il colletto del sacco, come constatai nel caso mio.

Finalmente un'ultima domanda si pone Clairmont circa il problema diagnostico, se cioè è possibile riconoscere l'affezione addominale che condusse allo pseudostrozzamento anche dopo l'operazione, nel caso che durante questa essa non sia stata diagnosticata.

Se persiste dopo la erniotomia il quadro della occlusione intestinale, ciò proverà che l'intervento per ernia strozzata non ha eliminato l'ostacolo al libero deflusso delle feci. Bisognerà allora prima di tutto escludere la riduzione in massa e non si dovrà dimenticare l'eventualità di inginocchiamenti e di aderenze recenti che possono conseguire alla riduzione di un'ansa. Infine grandi difficoltà si avranno nel distinguere la possibilità di una paresi intestinale post-operativa dalla persistenza dell'ileo paralitico quale espressione della peritonite in atto.

Nel caso mio questa ultima evenienza ebbi a riscontrare la quale mise a repentaglio la vita del malato per la continuazione dello stato paralitico dell'intestino in dipendenza del processo infiammatorio peritoneale.

Nei casi nei quali dopo l'operazione si sviluppa il quadro morboso di una occlusione intestinale, sarà opportuno di non attendere troppo a lungo a reintervenire per non far correre ulteriore danno al malato.

Dal *lato prognostico* lo pseudostrozzamento erniario da peritonite purulenta è, come quello in corso di una appendicite purulenta, assai grave. Naturalmente qualora lo pseudostrozzamento venga diagnosticato precocemente o almeno riconosciuto durante l'intervento chirurgico si potranno avere migliori risultati. Io ebbi appunto il fortunato esito di una completa guarigione. Che se invece si dovrà intervenire una seconda volta per il persistere dei fenomeni di occlusione, la prognosi purtroppo diverrà infausta. Nei casi riportati dal De Gironcoli da appendicite purulenta la mortalità fu del 45.4 %.

In quanto alla *terapia* essa sarà essenzialmente chirurgica; si iniziera colla erniotomia che si completerà colla erniolaparotomia, come feci nel mio paziente. Non bisognerà preoccuparci della cura radicale dell'ernia, perchè di fronte ai fatti addominali naturalmente essa passa in seconda linea.

Si potrebbe obbiettare che nei casi nei quali si riuscisse ad accertare subito la diagnosi di peritonite, sarebbe consigliabile di praticare la laparotomia nella sede di elezione, ma data l'estrema difficoltà di poter a priori escludere ogni complicanza da parte dell'ernia, è senza dubbio assai meglio incominciare dalla comune erniotomia per continuare colla erniolaparotomia.

CONCLUSIONI.

1) Lo pseudostrozzamento di un'ernia può essere provocato da una peritonite purulenta.

2) Il meccanismo patogenetico dello pseudostrozzamento talora potrà spiegarsi per l'inquinamento del liquido reattivo manifestatosi nel sacco per la contiguità della flogosi peritoneale e quindi per lo sviluppo di pus che, portando alla distensione del sacco erniario, mette definitivamente l'ernia nello stato di pseudostrozzamento (De Gironcoli). La virulenza dei microbi che determinano l'infezione e da cui dipende il decorso del processo infiammatorio, e il tempo in cui si interviene sono due fattori che anche possono dar ragione delle varie modalità anatomo-patologiche nelle quali ci si può imbattere (Palma).

Ma spesso, a mio modo di vedere, per poter spiegare la improvvisa comparsa dei fenomeni dello strozzamento bisogna ammettere una rapida discesa del pus dal cavo peritoneale nel sacco erniario, per un improvviso aumento di pressione endo-addominale quale può essere provocato da uno sforzo, e come il caso da me illustrato dimostra. Alla penetrazione del pus nel sacco si accompagna la violenta reazione flogistica di questo per cui esso diventa e si mantiene teso dolente irriducibile. Per la produzione dello pseudostrozzamento da peritonite purulenta non occorre che anche l'ansa intestinale venga spinta nel sacco erniario, come ebbi a verificare nel mio paziente.

3) La diagnosi dello pseudostrozzamento prima dell'intervento non è facile; i segni obbiettivi che possono forse metterci sull'avviso sono: la non eccessiva tensione del sacco, il dolore diffuso a tutta la superficie del tumore erniario, il leggero arrossamento della cute, talora calda più che di norma; sintomi però non sempre dimostrativi e che debbono essere suffragati da altre notizie anamnestiche e sintomi addominali pregressi.

Durante l'intervento la diagnosi invece non presenta seria difficoltà se si sa dare la giusta interpretazione al reperto del sacco erniario come già esposi.

4) La prognosi è assai grave; la terapia è naturalmente chirurgica e consiste nella erniolaparotomia.

BIBLIOGRAFIA.

De Gironcoli. *Sullo strozzamento erniario simulato dalla appendicite purulenta.* Arch. It. di Chirurgia, vol. IX, fasc. I.

Clairmont. *Die Scheineinklemmung von Brüchen.* Arch. f. Klin. Chir., vol. LXXXVIII, p. 631, 1909.

Giordano. *Gli erniosi appendicitici* Annali It. di Chirurgia, 1924.

Palma. *Patogenesi e anatomia patologica dei falsi strozzamenti negli appendicitici erniosi.* Ibid., f. 3, marzo 1925.

V.

Istituto di clinica chirurgica della R. Università di Bari
diretto dal prof. Nicola Leotta

L'importanza della sede per l'attecchimento dei trapianti testicolari.

(Ricerche sperimentali)

per il dott. Carmelo Trinchera, assistente.

Per stabilire quale importanza possa avere la diversa sede per l'attecchimento del trapianto testicolare, o per garentirne una più larga vitalità, ho intrapreso una serie di ricerche sperimentali praticate sistematicamente sui cani. Partendo dal presupposto del Voronoff sui trapianti testicolari in vicinanza della vaginale del testicolo, ho seguito in alcuni casi scrupolosamente la sua tecnica operatoria originale, ed ho voluto quindi studiare da un punto di vista funzionale ma specialmente istologico il vario modo di sopravvivenza dei trapianti stessi dapprima e sulla sierosa vaginale e, comparativamente a questa, sulle altre sierose (dura madre, pleura, peritoneo), come anche sugli altri tessuti dell'organismo. Questo mi son proposto non perchè, come è noto, trapianti di testicolo all'infuori della sede indicata dal Voronoff non fossero stati fatti già da numerosi altri sperimentatori, ma per constatare se sia vero o meno che l'affrontamento sulla vaginale presenti dei reali vantaggi sui trapianti fatti in altre sedi, poichè, come è noto, Voronoff e i suoi seguaci sostengono che i frammenti testicolari trapiantati nella vaginale e solo questi conservino pressochè intera la loro vitalità, proseguendo la loro evoluzione progressiva, come afferma il Voronoff, tanto da passare le cellule seminifere dallo stadio prepubere a quello della spermatogenesi. Il Voronoff afferma e sostiene che la sede di elezione per i trapianti testicolari sia la sierosa vaginale, principalmente perchè è questa la sede assegnata dalla natura. Però questo presupposto non trova riscontro nella legge fondamentale di fisiologia non solo per il regno animale, ma ancora per quello vegetale, secondo la quale è pacifico che per la vitalità di ogni tessuto trapiantato in altra sede sia necessario ed indispensabile solo che nel nuovo ambiente il trapianto trovi una sufficiente irrorazione vitale per la sua nutrizione. Perciò in qualsiasi sede si possa realizzare questo stato di cose è ovvio che il trapianto, se è vero che attecchisca sulla vaginale, dovrà ugualmente sopravvivere e funzionare anche in altre sedi analoghe.

Partendo da questo logico presupposto, per consiglio e sotto la guida del mio Maestro prof. Leotta, che di recente si è anche occupato di questo argomento, ho intrapreso le mie esperienze con lo scopo di poter eventual-

mente indicare una od altre sedi di fissazione per i trapianti del testicolo, che potessero meglio o almeno ugualmente garentire i reali vantaggi della funzione ormonica testicolare.

Molti autori, come dicevo, hanno già da lungo tempo eseguito numerose esperienze sull'affrontamento del testicolo nei vari tessuti dell'organismo, con risultati sempre più o meno discordi. Così Hunter fin dal 1767 trapiantò nella cavità addominale di un pollo i testicoli di un gallo dove in breve subirono profonde alterazioni e contrassero qualche aderenza. In seguito Gobel, Alessandri, Ribbert, Foà, ecc., constatarono la degenerazione connettivale del testicolo trapiantato. Il Foges nel 1902 praticò trapianti intrasplenici, che sopravvissero molto breve tempo. Numerose esperienze analoghe furono eseguite ancora dal Nusbaum, Steinach, con esiti pressochè uguali ai precedenti.

Al contrario il Guthrie, l'Okow ed altri praticarono trapianti liberi nel peritoneo, ove a quanto affermano gli autori, si ebbe una sopravvivenza molto lunga. Il Lespinasse però, che ha analogamente praticato trapianti di frammenti testicolari nel peritoneo dei cani, ha constatato un riassorbimento piuttosto rapido. Così pure il Cevolotto, il quale trapiantò frammenti testicolari sotto cute, ottenne una rapidissima necrosi di essi. Il Fahnu nel 1910 eseguì sull'uomo il trapianto sotto cutaneo con un testicolo ectopico d'un ragazzo; si riassorbì in brevissimo tempo. Nel 1913 il Lespinasse praticò un trapianto frammentario omoplastico sotto i muscoli e nello scroto; l'operato (uomo) sopravvisse sei mesi ed il trapianto sembrò aver funzionato, perchè era tornato il desiderio sessuale; ma nulla contrasta a credere che anche qui non si fosse trattato lo stesso di un'azione lenta da riassorbimento del trapianto, di cui l'effetto persiste qualche tempo dopo la sua scomparsa. Nusbaum ed altri hanno praticato etero-trapianti sessuali portando su animali femmine castrate frammenti testicolari, con che si manifestarono i caratteri maschili, ma al solito per breve durata. Ciò come si vede, mentre dimostra inconfutabilmente la reale efficacia, ormai ben nota, dei trapianti testicolari, ci dice chiaramente che la breve persistenza degli effetti sia senza dubbio dovuta, come logica conseguenza, al rapido riassorbimento dei trapianti stessi.

Così il Lydston in base alle sue ricerche ammette che le glandole trapiantate abbiano una tendenza ad atrofizzarsi, o meglio sono esposte alla sparizione graduale dei tubuli seminiferi, mentre che gli elementi interstiziali subiscano un processo proliferativo notevole. Il Lichtenstern praticò sull'uomo trapianti testicolari nei muscoli piccoli obliqui; il Mariotti nel 1915 li praticò sotto l'aponeurosi con risultati sempre positivi sul ripristino delle attività organiche in genere e sessuale in ispecie, ma sempre per durata molto relativa. Lo stesso ottennero con le loro esperienze lo Stanley e il Keller, sebbene essi interpetrarono diversamente i risultati; questi autori credettero che l'effetto utile del trapianto testicolare fosse dovuto piuttosto all'elemento interstiziale che al tessuto seminifero propriamente detto del testicolo, perchè dicono che le cellule seminifere subiscono una degenerazione vacuolare con consecutivo riassorbimento, mentre il tessuto intertubulare diventa sede di una prolifera-

zione cellulare, ciò malgrado anche essi affermano che i risultati soddisfacenti non hanno lunga durata. Il Falconi, poi, che ha praticato trapianti dal montone all'uomo nel sottocutaneo addominale, mentre ha constatato che rapidamente, dopo solo 7 giorni, insorse il desiderio sessuale con ripristino delle erezioni già scomparse, afferma che dopo un mese tali funzioni continuavano malgrado si fosse eliminato il trapianto; questo evidentemente parla per una azione esplicita dai prodotti di riassorbimento ancora esistenti in circolo. Recentemente il Retterer ed il Voronoff hanno ripreso tali studi, ed hanno praticato numerosissimi trapianti testicolari sui montoni e sui capri castrati Essi hanno riportato lo stesso risultati molto dimostrativi dal punto di vista clinico, come lo sviluppo considerevole delle corna ed un ardore sessuale molto notevole.

Così gli AA. dicono che « i vecchi montoni con innesto di giovane testicolo ridiventano fecondi ed il loro testicolo senile è ringiovanito in seguito al trapianto ».

È vera indubbiamente la prima parte di questa loro deduzione, ma sarà altrettanto della seconda parte? Il Retterer che ha seguito l'evoluzione istologica dei trapianti testicolari di Voronoff, ammette che le cellule epiteliali dei frammenti trapiantati si modificano nella loro struttura e nella loro evoluzione. Poche cellule seminali, egli dice, continuano a dividersi ancora, la maggior parte si trasforma in masse di citoplasma chiaro comune, che poi per successive divisioni cellulari forma un tessuto connettivo reticolare di un aspetto linfoide. Il Retterer afferma inoltre che le cellule connettivali interstiziali propriamente dette dei testicoli trapiantati non si trovano mai in mitosi, però anche egli, ammette che le cellule epiteliali del trapianto agiscano sull'organismo, e trasformandosi, funzionino solo come elementi a funzione endocrina.

Egli ammette pure che in condizioni normali le cellule seminifere, oltre all'elaborazione dello sperma, producano anche la secrezione interna. Queste interpetrazioni istologiche del Retterer contrastano con l'opinione dello stesso Voronoff, il quale distingue le due funzioni del testicolo e attribuisce i benefici effetti del trapianto alle cellule interstiziali connettivali, alle quali per lui sarebbe dovuta la funzione endocrina del testicolo. Inoltre lo stesso Retterer, a proposito dell'esame istologico eseguito di un testicolo di un montone, trapiantato nella vaginale di un altro montone dal Voronoff, comunicò alla Società di Biologia (ottobre 1919) che l'enorme sviluppo osservato nel tessuto connettivo interseminifero e la concomitante riduzione dei tubi seminali, potrebbe far pensare alla proliferazione del tessuto di sostegno che distrugge gli elementi nobili, ma l'assenza assoluta di immagini mitosiche connettivali fa escludere questa ipotesi, e se la massa del tessuto connettivo aumenta mentre i tubi seminiferi diminuiscono di calibro, il fatto, egli crede, sarà dovuto certamente alla trasformazione degli strati epiteliali esterni degli stessi tubuli in tessuto connettivale prima reticolare e poi fibroso.

Tutto questo, come di leggieri si vede, è tutta un'argomentazione alquanto arbitraria, mentre le constatazioni istologiche dell'autore rimangono sempre « l'enorme sviluppo del tessuto connettivo interseminifero ed il concomitante ridursi dei tubuli seminali ». In base alla sua interpretazione il Retterer poi continua che gli elementi connettivali dei tubuli seminiferi, in seguito al trapianto, a luogo di produrre gli spermatozoi, la gran parte di essi si trasforma in tessuto reticolare che rappresenta il secondo stadio di evoluzione dell'elemento epiteliale, e soppressa così nella nuova sede la facoltà della secrezione esterna, continua, nel modo su accennato quella interna. Ora questa deduzione evidentemente sembra un po' artificiosa. Sull'elemento testicolare cui assegnarsi la proprietà di elaborare l'ormone specifico, se l'epiteliale seminifero o il connettivale interstiziale, le opinioni sono tuttora discordi.

Così il Bouin e qualche altro assegnano ancora tale proprietà alle cellule interstiziali. Altri, come sempre avviene, hanno conciliato le due opinioni; così il Champy, il quale ritiene che l'ormone in parola non abbia un'origine cellulare specifica, perchè, egli dice, non è provato che la specificità chimica si sovrapponga sempre ad una specificità citologica. Ma ormai la maggior parte degli autori, e fra questi lo stesso Retterer, attribuisce concordemente la proprietà ormonica del testicolo alle cellule epiteliali.

Il Diamare, che ha eseguito esperienze del genere, afferma che le cellule interstiziali non hanno il valore di elementi secretori, ma rappresentano solo un tessuto di sostegno, donde la loro iperplasia nei processi patologici di atrofia seminale. Il Bolognesi, che si è tanto occupato di questo argomento, nel suo lavoro del 1923, pubblicato nel *Journal d'Urologie,* dice che con l'epididimo-deferentectomia totale egli ha ridotto ad un semplice interstizialoma, cioè ad un ammasso di soli elementi connettivali il testicolo; ed a scopo di differenziare l'azione specifica di ciascuno dei due elementi testicolari, ha praticato trapianti nella vaginale ed endoperitoneali di frammenti di testicoli normali e dei predetti interstizialomi. Ha potuto constatare che nel primo caso si ottengono risultati soddisfacenti, sebbene sempre di breve durata, sul ripristino dell'attività sessuale come di quelle organiche in genere, mentre nel secondo caso i risultati sono costantemente negativi. Nel secondo caso ha constatato che l'attecchimento (inteso in senso molto relativo, giacchè i trapianti vanno sempre incontro ad una morte lenta, ad un lento riassorbimento della loro parte nobile) è più sicuro per la vaginale e la cavità addominale che per le sedi sottocutaneo e sottoaponeurotico. Dal punto di vista istologico l'autore in queste sue esperienze ha notato che il tessulo seminale va soggetto alla trasformazione rapida ed all'assorbimento successivo, mentre il tessuto interstiziale si ipertrofizza ed iperplasizza e finisce poi per costituire grossi ammassi di cellule giganti. Ciò dimostra, dice l'autore, che gli effetti benefici dei trapianti testicolari sono particolarmente dovuti alla parte seminale propriamente detta e non già a quella connettivale. È strano, egli pertanto conclude, come alcuni parlino ancora di trapianto di glandola interstiziale.

* * *

Come accennavo, per lo scopo precipuamente propostomi di raggiungere in questo lavoro, cioè di rilevare dal punto di vista puramente istologico ciò che avviene dei trapianti di glandola testicolare, ho praticato tutte le mie esperienze su cani e sempre da cane a cane. Ciò mi permetteva di svolgere i miei studi su larga scala. Per formarmi un criterio esatto sull'eventuale differente comportamento successivo dei trapianti stessi nei vari tessuti ho prelevato i frammenti testicolari ed esaminati al microscopio dopo un periodo di tempo sempre uguale, circa un mese, già sufficiente per poter constatare il vario modo di attecchimento del tessuto trapiantato. Per rilevare istologicamente il grado di alterazione evolutiva od involutiva di ciascun affrontamento, ho eseguito per confronto a questi, preparati di testicolo normale di cane giovane. Non ho tenuto alcun conto degli animali su cui le ferite operatorie venivano a suppurazione e mi dispenso anche dal riportarli. Sui primi animali operati mi limitavo a fissare i frammenti glandolari con due punti agli estremi in catgut; però al momento di prelevarli spesso e specialmente in alcuni tessuti mi capitava di non ritrovare più alcuna traccia di essi. Per ovviare a tale evenienza dovetti ricorrere ad un sottilissimo filo di seta che infilavo a traverso l'albuginea del frammento testicolare nella sua parte periferica. Tale espediente mentre mi serviva poi infallibilmente come preciso punto di repere non poteva in alcun modo influenzare il naturale andamento del trapianto stesso. Con tali argomenti, ho affrontato frammenti testicolari di media grandezza, di un centimetro circa ciascuno, e prelevati sempre dall'animale donatore che sceglievo di giovane età, immediatamente prima di fissarli, nei seguenti tessuti: sottocutaneo, muscoli, midollo osseo, grasso perirenale, parenchima della milza e del testicolo; e fra le sierose: peritoneo parietale e grande curvatura dello stomaco, meninge dura madre, pleura parietale. Di essi riporto qui singolarmente i vari reperti macroscopici e microscopici.

Casistica.

1° *Cane* operato il 20 luglio 1925, trapianto autoplastico previa emicastrazione sul peritoneo parietale e pleura parietale sinistra, decorso post-operatorio normale, guarigione per prima intenzione.

2° *intervento* il 20 agosto 1925. Nell'addome sulla zona del trapianto si ritrova un blocco di omento aderente al peritoneo parietale che, alla sezione non presenta più traccia macroscopicamente riconoscibile di tessuto glandolare.

Esame istologico: forte aumento di spessore della sierosa peritoneale in cui sono ancora evidenti tracce di tubuli in fase di avanzata involuzione: ridotti di ampiezza e di numero, contenenti una sostanza amorfa disgregati ed inframmezzati da abbondante tessuto connettivale di neoformazione. Sulla pleura non si nota che una piccola zona biancastra, notevolmente spessita e retratta.

Esame istologico: nessuna traccia della struttura testicolare, ma uniformemente tessuto connettivo neoformato.

2° *Cane*: Operato il 22 luglio 1925, trapianto emoplastico nel grasso perirenale della loggia sinistra; decorso post-operatorio regolare, guarigione per prima.

2° *intervento*: il 23 agosto 1925, si trova una massa cicatriziale, dura, biancastra.

Reperto microscopico (fig. 1): Tubuli di varia ampiezza, contenenti scarso numero di cellule irregolarmente disposte a protoplasma granulare e nucleo poco colorato, in via di disfacimento, specie nella parte centrale del trapianto dove si trovano delle masse amorfe eosinofile; alcuni tubuli sono costituiti solo da elementi connettivali della parete, e del tutto vuoti. Si nota scarso aumento di tessuto connettivo intertubulare. In altri punti si vede una gran massa di tessuto connettivo, in cui si riconoscono abbastanza bene i tubuli del frammento glandolare trapiantato, questi però hanno perduto il loro lume, sono riempiti da cellule uguali delle quali non rimane che la parte protoplasmatica colorata con l'eosina, con scomparsa quasi completa del nucleo. Il tessuto connettivo neoformato si insinua fra tubulo e tubulo ed in alcuni punti penetra nei tubuli stessi.

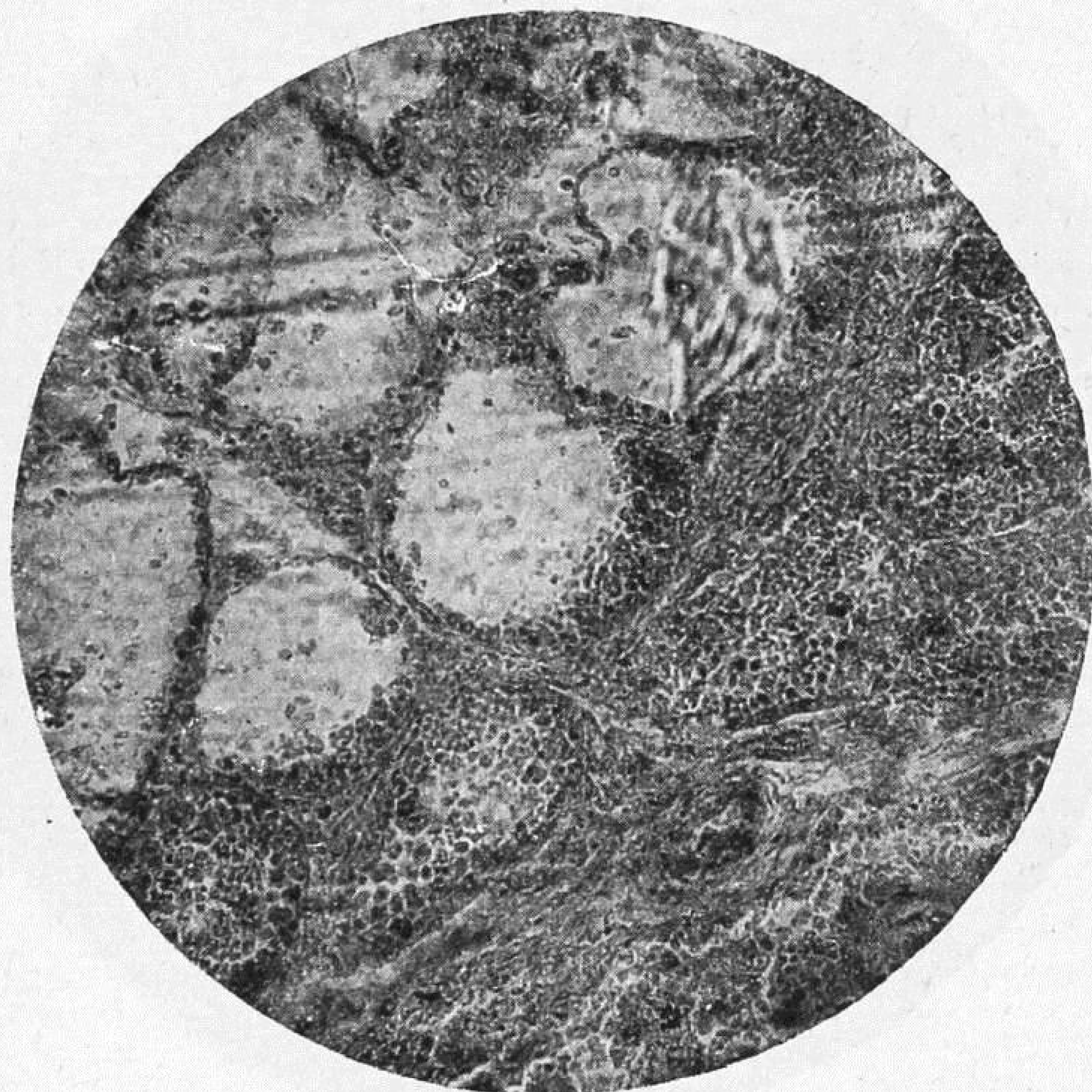


FIG. 1. — Esame microscopico del trapianto perirenale, prelevato dopo un mese. (Obiettivo 4; Oculare 4 B, Leitz).

3° *Cane*: Operato il 27 luglio 1925, trapianto omoplastico nel grasso perirenale della loggia destra, decorso post-operatorio normale, guarigione per prima.

L'animale per causa ignota si trova morto la mattina del giorno 8 agosto 1925 (12 giorni dopo), è ancora riconoscibile anche macroscopicamente il tessuto glandolare del trapianto.

Reperto istologico: si vedono i tubuli in una fase di conservazione molto migliore del caso precedente; alcuni di essi conservano ancora pressochè integri i caratteri normali, altri contengono piccole masse irriconoscibili perchè uniformemente colorate in rosso, non si trovano tubuli del tutto vuoti.

4° *Cane*: Operato il 29 luglio 1925, trapianto omoplastico sulla dura madre cerebrale in corrispondenza della regione temporo-frontale di destra. Decorso post-operatorio normale, guarigione per prima.

2° *intervento*: il 31 agosto 1925: si trova un piccolo nodulo cicatriziale, fibroso che determinava un leggero avvallamento della sostanza cerebrale sottostante di cui l'animale non aveva presentato alcun disturbo.

Reperto istologico (fig. 2): si nota un considerevole ispessimento della dura meninge, nessun residuo tubulare, però nella zona affatto centrale si vede una cavità di media grandezza, irregolare, circondata da numerose concamerazioni minori, tutte pressochè vuote, solo si trovano sui margini e sparsi nel lume numerose formazioni come cristalli, rifrangenti, a forma di tavolette rettangolari, esiti sicuramente di un processo necrotico degenerativo, ma sulla cui esatta interpretazione non oso pronunziarmi. Tutte queste cavità sono circondate da un tessuto connettivale reattivo molto stipato.

5° *Cane*: Operato il 5 agosto 1925, trapianto omoplastico fra i fasci muscolari della coscia destra faccia interna. Decorso post-operatorio normale, guarigione per prima.

2° *intervento*: il 9 settembre 1925 si trova una piccola zona di tessuto connettivo sclerotico fra le fibre muscolari circostanti.



Fig. 2. — Esame microscopico del trapianto epidurale, prelevato dopo 31 giorni. (Obiettivo 4; Oculare 4 B, Leitz).

Reperto istologico: si vede un tessuto connettivale di neoformazione ricco di vasi che è interposto tra fibre muscolari in sezione, nel suo centro si nota uno spazio piuttosto grande irregolare, suddiviso in varie concamerazioni minori da fibre connettivali, tutte circondate da cellule grandi probabilmente connettivali. Nel lume di queste cavità si vedono numerosi cristalli esattamente analoghi a quelli trovati nel trapianto della dura meninge. Nessun altro elemento sia strutturale sia cellulare che ricordi più il tessuto glandolare del pregresso trapianto.

6° *Cane*: Operato il 9 settembre 1925; trapianto omoplastico sul midollo osseo del femore sinistro. Decorso post-operatorio normale, guarigione per prima.

2° *intervento*: 8 ottobre 1925; nulla si ritrova del precedente trapianto sia macro che microscopicamente; una esuberante proliferazione periostea nel punto dello scalpellamento ha formato una grossa escrescenza duro-ossea che alla sezione si vede costituita uniformemente da tessuto osseo neoformato.

7° *Cane*: Operato il 23 settembre 1925, trapianto autoplastico nello spessore del parenchima splenico. Decorso post-operatorio normale. Guarigione per prima.

2° *intervento*: il 22 ottobre 1925 in corrispondenza della pregressa sutura della milza si trova una vasta zona di omento aderente che asportato insieme alla parte di sostanza splenica circostante presenta alla sezione, nella sua parte centrale una grossa cavità a pareti dure contenente una sostanza poltacea bianco-grigiastra.

Reperto istologico (fig. 3): Si vede nello spessore del parenchima splenico normale un cuneo rientrante, costituito da tessuto connettivo giovane, ricco di elementi cellulari, che rappresenta il tessuto di riparazione della ferita. In questo connettivo si notano i residui del trapianto di cui è ancora bene riconoscibile la struttura tubulare con tubuli regolarmente circolari, non ridotti di ampiezza circoscritti da una membrana limitante. Tali tubuli sono costituiti da cellule piuttosto grandi molto probabilmente connettivali e da masse pro-

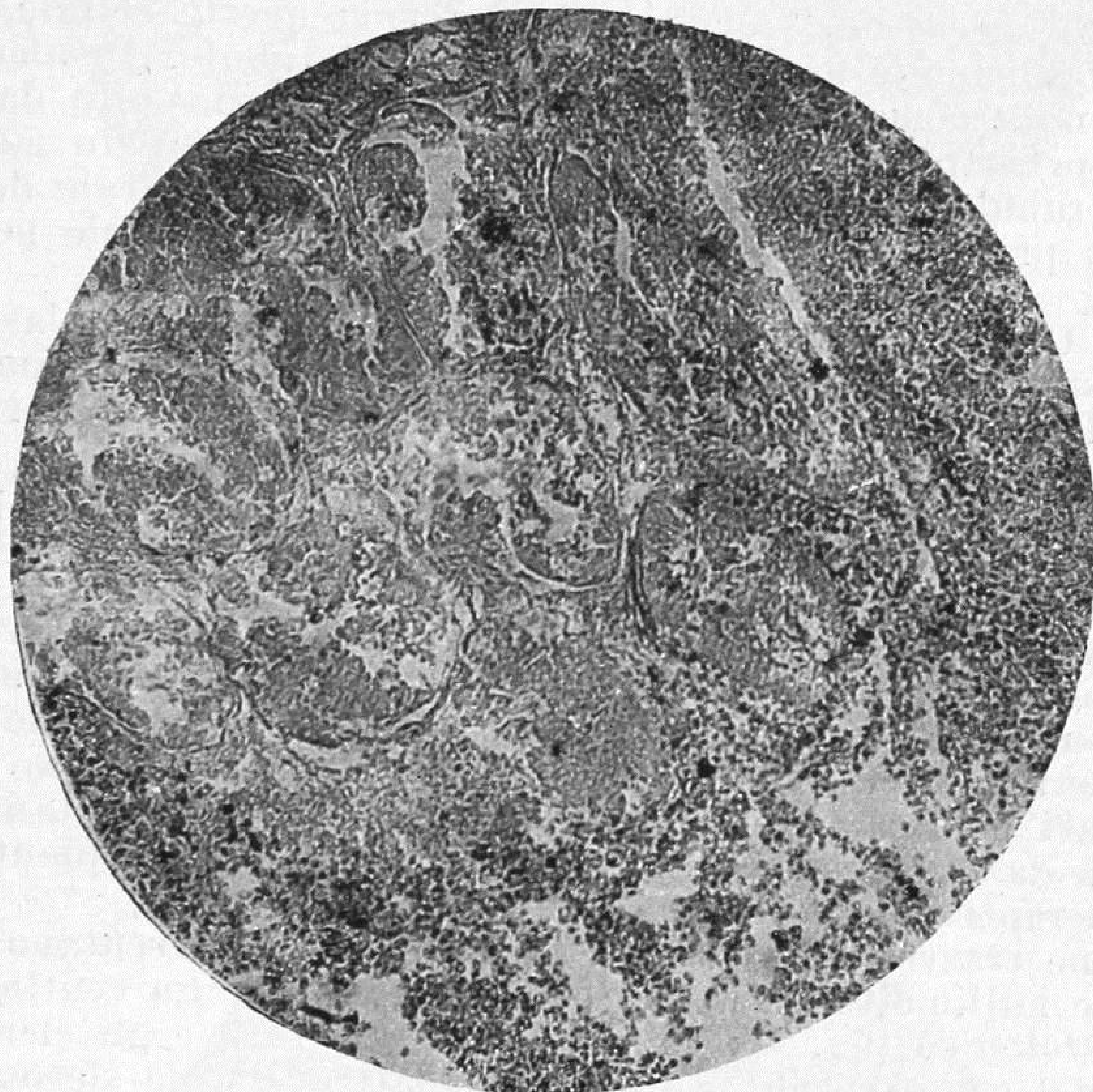


Fig. 3. — Esame microscopico del trapianto intrasplenico, prelevato dopo 29 giorni. (Obiettivo 4; Oculare 4 B, Leitz).

toplasmatiche amorfe, eosinofile che sono circondate ed in parte compenetrate dalle cellule predette. Non tutto il residuo del trapianto ha questa struttura follicolare, ma le stesse masse protoplasmatiche amorfe con gli accennati elementi cellulari si trovano anche diffusi in esso. In corrispondenza del limite affatto interno del trapianto si vedono delle isole di tessuto glandolare di cui si riconosce perfettamente la struttura tubulare, dove però i tubuli si trovano in immediato contatto col tessuto splenico normale, come immersi in esso, ma sempre, pur conservando i loro caratteri strutturali normali, contenenti elementi in piena ed evidente fase involutiva. Non vi è alcuna traccia di elementi epitelioidi nei residui dei tubuli.

8° *Cane*: Operato il 23 settembre 1925; trapianto omoplastico sul peritoneo parietale e sulla grande curvatura dello stomaco. Decorso post-operatorio normale; guarigione per prima.

2° *intervento*: il 12 ottobre 1925 si trova che il trapianto sul peritoneo parietale si è trasformato in un blocco di tessuto connettivo prevalentemente

fibroso e ricco di capillari neoformati in cui si vedono qua e là formazioni irregolarmente tondeggianti di uno scarso numero di tubuli, che contengono poche cellule di protoplasma disfatto e della sostanza amorfa eosinofila. Nessuna traccia di cellula epiteliale. Considerevole aumento di spessore della sierosa peritoneale.

Del trapianto sulla grande curvatura gastrica reperto pressochè analogo; più difficilmente si riconosce la struttura regolare in mezzo al tessuto connettivale di reazione.

Sul punto del trapianto sia sul peritoneo che sulla parete gastrica si trovarono zone di omento fortemente aderente.

9° *Cane*: Operato il 25 settembre 1925; trapianto omoplastico libero nella vaginale del testicolo. Morte in 5ª giornata.

Reperto istologico: Il trapianto è incapsulato dal tessuto connettivo fibroso, i tubuli sono di varia grandezza, presentano una desquamazione delle cellule seminali, specie degli organi più interni; queste cellule, bene conservate, si sono desquamate e cadute nel centro del tubulo. In alcuni tubuli assai dilatati si nota come il lume sia completamente riempito da un ammasso costituito da spermatozoi e da spermatociti uniti fra loro in modo molto stipato; qualche tubulo specialmente della zona affatto centrale del trapianto è quasi del tutto privo di elementi cellulari. Nulla di notevole negli interstizi.

10° *Cane*: Operato il 25 settembre 1925, trapianto omoplastico bilaterale sulla faccia esterna del foglietto parietale della sierosa vaginale; si fissano due frammenti glandolari di cane giovane per ogni lato. Decorso post-operatorio normale, guarigione per prima.

2° *intervento*: Il 21 ottobre 1925 a carico dello scroto nel periodo dal 1° al 2° intervento si è notato un graduale rimpicciolimento *in toto,* mai vi è stato versamento liquido apprezzabile nello scroto.

Si riconoscono i pregressi frammenti che dalla primitiva grandezza di un fagiuolo si sono ridotti a quella di una lenticchia leggermente allungata. Nessuna alterazione dall'epoca del trapianto si nota a carico dei due testicoli ospiti. Il foglietto parietale della sierosa vaginale su cui furono fissati i frammenti testicolari è lassamente aderente al testicolo ospite, tanto che con facilità si stacca da esso insieme ai residui dei pregressi trapianti che gli sono saldamente aderenti e fanno corpo con esso.

Alla sezione trasversa i frammenti glandolari si presentano dello spessore di solo qualche millimetro da quello originale di oltre un centimetro.

Reperto istologico (fig. 4): Si vedono la struttura e gli elementi del testicolo normale del cane vecchio ospite, da cui attraverso la sierosa vaginale fortemente ispessita si passa nel tessuto del trapianto del quale chiaramente si notano le formazioni tubulari. Questi tubuli sono molto ridotti di ampiezza, di forma irregolare e costituiti da una parete connettivale ispessita; nessuna traccia si vede di cellule seminali. Questi residui di tubuli si trovano solo nella parte prossima alla vaginale (del qual punto ho ritratto microfotografie) e formati esclusivamente da tessuto connettivo fibroso con scarse cellule connettivali; il lume tubulare in alcuni punti c'è, in altri manca. Nelle zone più periferiche del trapianto non rimane che tessuto connettivale di neoformazione senza traccia alcuna di tubuli. Nel centro delle formazioni tubulari esistono delle cellule molto grandi con ricco protoplasma colorato in giallo granuloso, nucleo unico vescicoloso eccentrico o centrale; alcune di queste cellule si trovano nel lume dei tubuli, altre come innicchiate nella loro parete ed a varia profondità. Queste stesse cellule si trovano anche al di fuori dei tubuli, in mezzo al connettivo fibroso, il quale forma attorno ad esse come un tessuto a maglie.

11° *Cane*: Operato il 25 settembre 1925; trapianto omoplastico monolaterale nello spessore del testicolo sinistro. Decorso post-operatorio normale, guarigione per prima.

2° *intervento*: Il 21 ottobre 1925: l'emiscroto di sinistra si presenta alquanto più piccolo del contro laterale. Si trovano gli strati della precedente

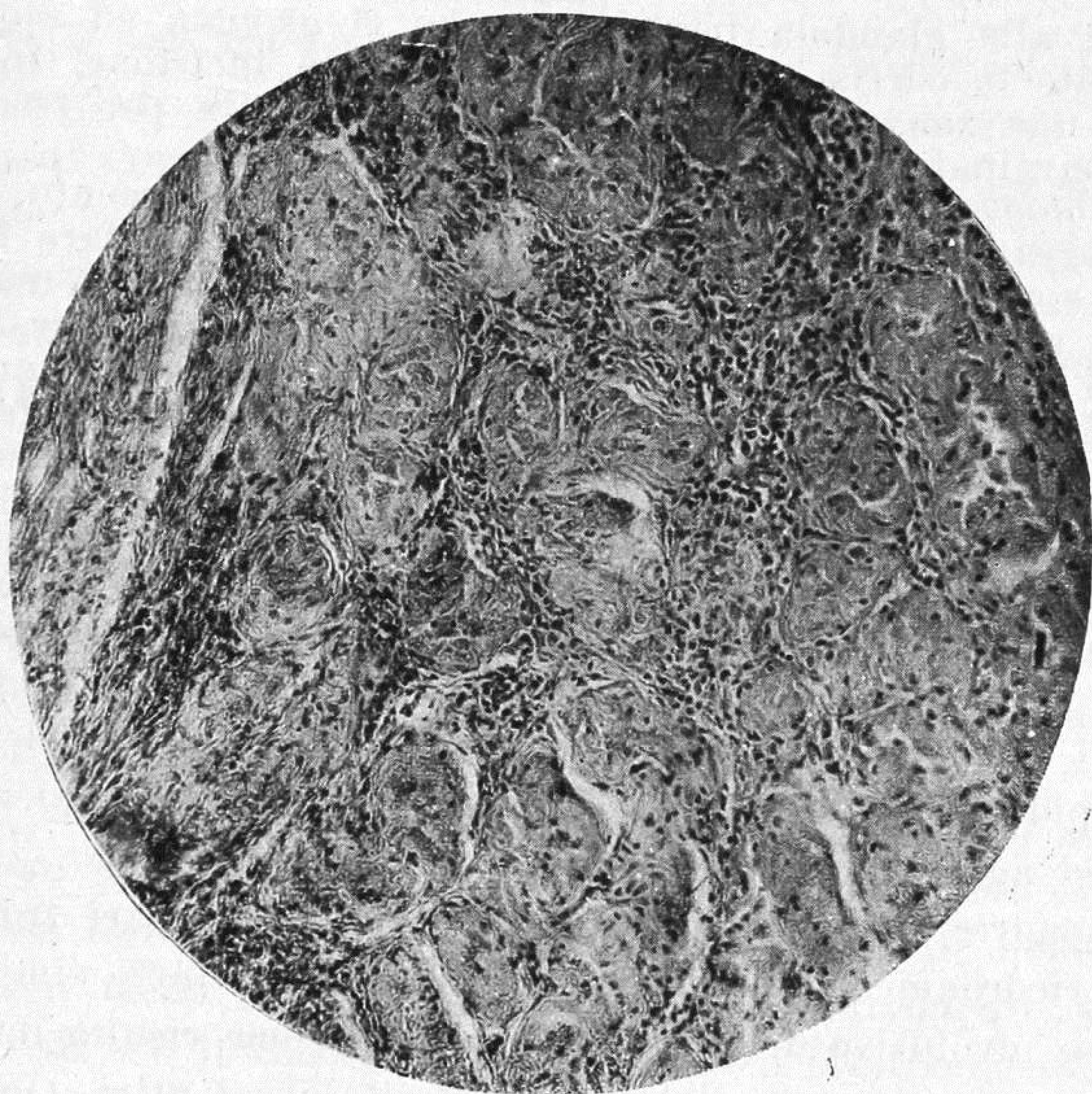


FIG. 4. — Esame microscopico del trapianto sulla vaginale, prelevato dopo 28 giorni. (Obiettivo 4; Oculare 4 B, Leitz).

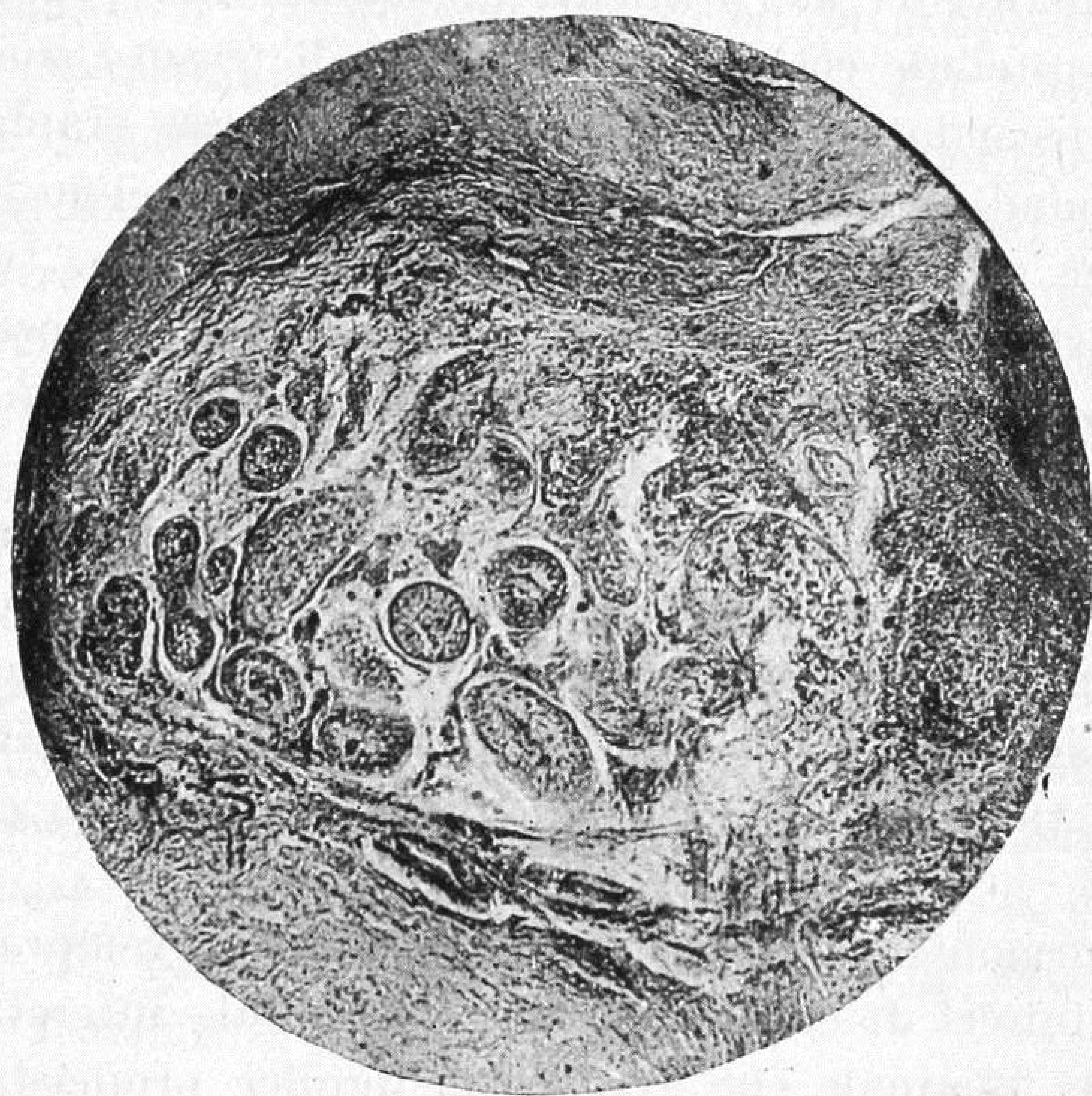


FIG. 5. — Esame microscopico a debole ingrandimento del trapianto intratesticolare, prelevato dopo un mese. (Obiettivo 2; Oculare 4 B, Leitz).

sutura aderenti alla glandola testicolare, che si asporta ed appare retratta longitudinalmente in corrispondenza della pregressa incisione. In sezione trasversa si vede una zona biancastra indurita circondata per trequarti da un piccolo alone marginale di tessuto glandolare.

Reperto istologico (fig. 5): Si vede a piccolo ingrandimento, come da annesse microfotografie, una piccola oasi di struttura testicolare nel punto affatto centrale, circondata tutt'intorno da tessuto connettivale reattivo di neoformazione più ricco di vasi e di grossi elementi cellulari sparsi dappertutto nello strato più prossimo al residuo glandolare; elementi che vanno man mano diminuendo prócedendo verso gli strati più esterni. A forte ingrandimento si vede la struttura tubulare abbastanza bene conservata, però alcuni tubuli sono enormemente ridotti di ampiezza, non più riconoscibili gli elementi cellulari contenuti; tutti i tubuli, e specialmente quelli più esterni sono circondati da forti gettoni di connettivo ricco di grandi cellule provenienti dalla proliferazione connettivale che ingloba il residuo testicolare stesso.

In tutti gli animali su cui nelle varie sedi furono praticati i trapianti si è notato un rapido risveglio dell'appetito, come pure sono tutti diventati molto più vivaci ed aggressivi subito dopo il primo intervento.

Le masse amorfe eosinofile trovate nei preparati di vari trapianti (intrasplenici, ecc.), ricordano la sostanza protoplasmatica affatto simile che si nota in ogni processo involutivo dell'epitelio seminale, come risulta dai lavori sulla legatura del deferente eseguiti dal Bolognesi, Rossi ed altri. Questo per analogia farebbe opinare che le masse disfatte e disgregate che qui si trovano, anche per la loro disposizione, derivino da una degenerazione degli elementi epiteliali, su cui con ogni probabilità le grandi cellule trovate in quasi tutti i trapianti tutti intorno ed annicchiate in esse vi esercitino un'azione fagocitaria; e questo anche perchè in alcuni punti tali grossi elementi cellulari, si vedono ripieni di un pigmento di colore ocraceo.

In tutti i trapianti da me praticati è costante il reperto che colla sparizione della parte epiteliale coesiste un aumento di tessuto connettivale di neoformazione, che circonda *in toto* il frammento stesso trapiantato, s'insinua fra i residui dei tubuli seminiferi, penetra in essi rompendo la loro membrana limitante, ed infine si sostituisce ad essi: esito definitivo. Inoltre le cavità a forma irregolare, suddivise in concamerazioni con pareti costituite da tessuto connettivo giovane, ricco di cellule, contenenti solo quelle formazioni cristalloidi amorfi e rinfrangenti, reperto di alcuni altri trapianti (epidurale, ecc.), farebbero pensare, rappresentando indubbiamente in seno al pregresso trapianto l'esito di un processo degenerativo, agli ultimi prodotti dell'avvenuto riassorbimento degli elementi epiteliali del frammento testicolare. Questo mio costante reperto istologico è poi suffragato anche dal risultato funzionale, che dimostra come in tutte le sedi rapidamente si manifestino gli effetti benefici del trapianto.

La funzione ormonica del testicolo oggi si tende sempre più a riportarla agli elementi seminiferi di esso e non già alle cellule interstiziali; cioè sarebbe la stessa cellula seminale che avrebbe la duplice proprietà della secrezione interna ed esterna, come di recente hanno principalmente sostenuto con validi contributi il Diamare, lo Stive, il Rossi della nostra Clinica, ed altri. E se la secrezione interna del testicolo è dovuta all'elemento nobile epiteliale, poichè

questo in tutte le sedi dei trapianti costantemente finisce col riassorbirsi, non si potrà mai parlare di un'azione indefinitamente persistente e duratura del trapianto stesso. Pertanto come ha già riferito il prof. Leotta all'Accademia Medica di Roma nel luglio 1925, pur riconoscendo la reale efficacia di questo intervento, poichè essa è necessariamente transitoria, non è esatto e neanche lecito parlare di innesti di glandola testicolare con attecchimento di essi, come comunemente ancora si dice.

L'involuzione però a cui tutti i trapianti vanno fatalmente incontro si svolge in un tempo più o meno lento o rapido; in alcune sedi l'assorbimento è rapidissimo, in altre è molto più lento e graduale. Le sedi nelle quali ho notato un riassorbimento molto rapido sono: pleura parietale, midollo osseo, dura meninge ed alcuni muscoli, quelli cioè che per la loro funzione statica vanno soggetti a continue ed energiche contrazioni.

Le sedi in cui il riassorbimento avviene molto più lento sono: peritoneo parietale, grasso perirenale, le sedi intraparenchimali del testicolo e della milza e la stessa sierosa vaginale, ed alcuni altri muscoli: quelli della parete addominale, ecc., meno esposti cioè alle brusche e frequenti contrazioni. Di queste ultime sedi ove il riassorbimento si verifica relativamente più lento devo dapprima ricordare la sede intraparenchimale della milza e del testicolo, poi la sierosa vaginale, il peritoneo parietale, la loggia perirenale ed il secondo gruppo di muscoli.

Per analizzare ora il significato di questo diverso comportamento del trapianto rispetto alle varie sedi, a me sembra ovvio invocare alcune condizioni che se sono realmente sfavorevoli per una più lunga persistenza del frammento, esse sono del tutto estrinseche e di ordine meccanico, indipendenti cioè dai vari fattori biologici, che rimangono pressochè invariati per tutte le sedi. Così per la pleura parietale le continue espansioni del polmone impediscono che si stabiliscano i soliti processi reattivi, che determinano le aderenze del trapianto sulla sierosa. Infatti lo stesso dovrebbe verificarsi per il peritoneo parietale, sede altrettanto soggetta ai continui scorrimenti respiratori, ma quivi il trapianto vien protetto dall'omento che subito lo circonda e rende normale la ulteriore evoluzione. Altra sede sfavorevole, come s'è detto, è il midollo osseo ed analogamente a questo la dura meninge; ciò probabilmente perchè l'esuberante proliferazione ossea che rapidamente si determina, reattiva allo scalpellamento dell'osso stesso, ingloba e schiaccia il frammento glandolare, di cui in capo ad un sol mese non si trova più alcuna traccia. Anche i trapianti praticati nello spessore di alcuni gruppi muscolari (flessori della coscia posteriore) hanno subito un rapidissimo riassorbimento, e questo non certo per insufficiente nutrizione, ma verosimilmente per le continue ed energiche contrazioni di questi muscoli, che determinano forti compressioni e schiacciamenti dei frammenti glandolari.

*
* *

In conclusione dalle mie esperienze risulta:

1) In tutti i trapianti, qualunque sia la sede, compresa la vaginale si

verifica la morte e il riassorbimento di essi, che sono però lenti e graduali per alcune sedi, mentre sono rapidissimi per altre.

2) La maggiore rapidità di riassorbimento che si ha in alcune sedi è unicamente in rapporto con fattori estrinseci, come la esagerata compressione, la mobilità, ecc., che impediscono la formazione indisturbata di connessioni vascolari, alla quale è devoluta la nutrizione temporanea del pezzo trapiantato.

3) Per le sedi nelle quali il riassorbimento è lento non esistono differenze notevoli fra quella intrascrotale (sierosa vaginale) e le altre (grasso perirenale, parenchima della milza e testicolo, peritoneo parietale, ecc.); onde non esiste la pretesa specificità di sede per l'attecchimento dei trapianti testicolari, come sostiene tuttora principalmente il Voronoff e la sua scuola.

BIBLIOGRAFIA.

JENER e VORONOFF. *Greffes testiculaires.*

DARTIGUES. *Greffes testiculaires du Singe l'homme.*

ELLEMBERGER HANDHUCH DER VERGL. Mikroskopischen Anatomie der Haustiere, vol. II.

GIUSEPPE BOLOGNESI. *Transplantation testiculaires séminifères et interstitielles.* Journal d'Urologie, tome XII, n. 3, 1921.

MAUCLAIRE. *Les greffes testiculaires chez les animaux et chez l'homme.* Arch. des maladies des reins et des organes génito-urin., Bd. I, n. 5.

THOREK-MAX. *Studies in the technic of testicular transplantations.* Urol. a. ent. review, Bd. 27. n. 11.

BROWN-SÉQUARD. Comunication à l'Adadémie de Médicine de Paris, 1889.

BOLOGNESI. Archivio italiano di Chirurgia, 1921.

LESPINASSE. Journal of American medical Association, 1913.

LEOTTA. Policlinico, Sez. Chir., 1925, fasc. 12.

LYDSTON. New York medical Journa, 1915.

FALCONE. Riforma Medica, 1920.

VORONOFF. *Vivre.* Bernard Grasset, éditeur, Paris, 1920.

RETTERER. Comptes-rendus de la Société de Biologie, 1919.

DIAMARE. Archivio d'ostetricia e ginecologia, 1920.

ALESSANDRI. Policlinico, sez. Chir., 1897, et X Congrès de la Société Italienne de Chirurgie, 1898.

PERACCHIA. *Il metabolismo basale nei trapianti testicolari.* Atti della Soc. Italiana di Chirurgia, 1925.

STEINACH. *Verjüngung durch experimentelle Neubelelung der alternden Pubertätdrüse.* Verl., G. Springer, Berlin, 1920.

ROSSI. *Die Wirkung der Vasektomie auf die Drüsen mit innerer Sekretion.* Zeits. f. Urol. Chir., 1926.

STIVE. *Eutwiekelung. Bau und Bedentung der Keimdrüsenzwischeuzellen ver.* J. Bergmann, München, 1921.

BOUIN et ANCEL. *Recherches sur la signification physiologique de la glande interstitielle du testicule des mammiféres.* Journ. de physiol. et de pathol. gén., 6, 1904.

MARINESCO. *L'operation de Steinach peut-elle réaliser le réjeunissement de l'organisme animale?* Rev. Inter. de Méd. et Chir., 1922-1924.

RETTERER et VORONOFF. *Effects de la ligature ou de la résection du canal déférent sur l'évolution des testicules des vieux chiens.* Cpt.-rend. des séances de la Soc. de Biol., 88, 1923.

THOREKH. *The human testis.* Philademphia, Lippincot, 1925.

WALCHER. *The internal secretion of the testis.* Lancet, 1924, n. 1.

ID. *Steinachs rejuvenetion Operation,* 1924.

Roma, 1926 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R ALESSANDRI, dir. e resp.

Anno XXXIII Roma, 15 Ottobre 1926 Vol. XXXIII-C (fasc. 10)

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI PISA
Direttore: Prof. DOMENICO TADDEI

Il megaesofago primitivo soprafrenico.

Dott. ONOFRIO ANGELELLI, assistente.

I 2 casi assai interessanti che illustro sono stati già oggetto di una breve illustrazione del mio maestro prof. Taddei, al Congresso ultimo della Società Italiana di Chirurgia dell'anno decorso a Roma.

L'importanza e la rarità di questi processi morbosi, l'interpretazione patogenetica nuova, data sulla base di reperti obbiettivi dal mio maestro e conseguentemente la terapia adottata, mi hanno spinto a uno studio sull'argomento.

Mi sembra che esso porti un po' di luce su questa oscura e grave malattia.

CASO I. — M... Marino, di anni 29, bracciante, di Montefoscoli. Entra in Clinica il 5 maggio 1925.

Egli racconta che 4 anni or sono, senza mai aver sofferto niente a carico dell'apparecchio digerente, cominciò ad avvertire che durante l'ingestione dei cibi solidi, questi passando per l'esofago causavano come un senso di difficoltà a passare a livello del terzo inferiore dello sterno; a volte anzi l'ammalato provava la sensazione come se i detti cibi si arrestassero in un punto che egli localizza in corrispondenza del punto sopradetto. Non dolore, non dolorabilità. Successivamente ingerendo cibi liquidi e solidi insorgeva quasi

immediatamente rigurgito senza conati di vomito, senza dolore, ma spontaneamente. Non pirosi, non alcuna sensazione a carico dello stomaco. L'ammalato dopo un po' di tempo che comparvero questi disturbi cominciò ad avvertire un leggero senso di astenia, che andò gradualmente aumentando e dimagramento. Consultò per questi disturbi vari sanitari che prescrissero varie cure e speciale regime dietetico. Da ciò l'ammalato non ebbe mai alcun vantaggio.

Persistendo tale stato, mentre nei primi tempi di sofferenza poteva attendere alle sue ordinarie occupazioni, dopo, dato il senso di debolezza che avvertiva, dovette smettere di lavorare.

Circa 15 giorni fa, sentendosi molto debole ed avvilito per il mancato rendimento delle varie cure fatte, volle bere un po' di vino per risollevarsi (dice l'ammalato). Da quel momento immediatamente aumentarono notevolmente le sue sofferenze. Perciò si decise ad entrare in Clinica medica il 1° maggio 1925. La Clinica medica dopo tre giorni lo passa a questa Clinica per gli opportuni provvedimenti.

Anamnesi famigliare: Nulla di notevole.

Anamnesi personale: Ha sofferto i comuni esantemi dell'infanzia. La moglie ha avuto tre gravidanze: la seconda in aborto le altre a termine. I due figli però sono morti in tenera età pare per affezioni del tubo digerente. Nega lue e malattie veneree.

Il malato, durante la degenza nella Clinica medica, era stato oggetto di una lezione del prof. Queirolo che aveva concluso per una stenosi cardiaca dell'esofago. Anche il prof. Taddei ne fece oggetto di una lezione clinica intrattenendosi sulla cura delle stenosi esofagee in generale.

L'esame obbiettivo si può brevemente riassumere così:

Uomo deperitissimo: Peso Kg. 40. Pannicolo adiposo assente. Muscoli ipotrofici. Si disegnano sotto la cute i particolari della muscolatura e dello scheletro: cute arida, pallida. Lingua impaniata. Negativo l'esame dei vari organi ed apparecchi. Lieve albumina.

Il sondaggio dell'esofago è impossibile anche con una sonda ureterica. Si introduce una pallina di piombo affidata a un filo di seta ma questa si ferma al diaframma e non prosegue anche lasciata varie ore (controllo radiologico). Introducendo liquido con una sonda questo viene rimesso immediatamente. Nell'esofago ristagna materiale ingerito anche parecchi giorni prima. L'esofago contiene oltre mezzo litro di liquido (lavaggio, svuotamento colla sonda e quindi nota della quantità di liquido, che si può introdurre lentamente prima di avere rigurgito).

Esame radioscopico eseguito il 2 maggio 1925 dimostra che l'esofago è fortemente disteso in tutta la sua lunghezza e contiene una notevole quantità di residui alimentari, nonostante che l'ammalato non abbia introdotto nulla dalla sera precedente. Introdotta la sospensione opaca si vede che il calibro dell'esofago è di circa 6 cm. I contorni delle pareti sono perfettamente netti senza anfrattuosità e il loro aspetto è regolare; la dilatazione termina in basso a cono. Anche i contorni del cono terminale sono nettissimi. Il cono si restringe rapidamente e termina in un canalino sottile dall'apparente lunghezza di 5 o 6 cm. il quale immette nello stomaco e attraverso cui lentissimamente si vuota l'esofago. Il punto di ristrettezza massima corrisponde al passaggio dell'esofago e precisamente all'uscita dal diaframma (v. fig. 1). Dopo pochi minuti dal riempimento dell'esofago inizia una peristalsi esofagea notevole ma inefficace; di mano in mano che l'anello di contrazione si avanza verso il cardias il liquido invece di essere respinto nello stomaco risale in alto. Dopo una serie di contrazioni inefficaci si hanno delle contrazioni più violente e vomito di gran parte del contenuto dell'esofago. Il residuo ristagna nell'esofago per lungo tempo. Dopo 24 ore si trova ancora una gran parte di bario nell'esofago. Solo una piccola parte di esso si vede già che ha raggiunto il colon. La posizione dell'esofago nel torace e i suoi rapporti col cuore e col diaframma non offrono nessun rilievo particolare.

Questo stesso reperto si ha nei giorni successivi dopo ripetute iniezioni di atropina e papaverina.

La reazione di Wassermann è negativa.

Dati i reperti ora notati, date le condizioni generali, il prof. Taddei, credette conveniente di fare una laparotomia, per praticare eventualmente il sondaggio esofageo magari in via retrograda e quindi fare una gastrostomia.

Con tale programma intervenne il giorno 10 maggio 1925.

Ecco la descrizione dell'operazione dettata subito dopo compiuta:

« Morfio-eteronarcosi gr. 80. L'operazione è durata minuti 80. Incisione obl. un dito sotto l'arco costale sin. dall'apofisi ensiforme fino quasi all'ascellare anteriore. Sezione parziale del muscolo retto di sinistra. Si trova uno stomaco di volume discreto a pareti sottili; si mette in evidenza aiutandosi sollevando l'arco costale con un divaricatore Doyen la regione dell'ipocondrio, il diaframma, la milza, il fondo dello stomaco, il cardias, la porzione sinistra del fegato. Il cardias non presenta nè alla palpazione, nè alla esplorazione alcuna alterazione apprezzabile nel tratto di esofago sottodiafr. lungo 4 cm. Previo accurato isolamento con compresse, ed estrinsecato il fondo dello stomaco si pratica una lunga gastrotomia, non meno di 12 cm., sulla parete anteriore a uguale distanza dalla grande e dalla piccola curva. Asciugato lo stomaco che contiene solo una piccola quantità di bile, si introduce la mano destra nella cavità gastrica per la ricerca palpatoria dell'orificio del cardias o della cicatrice, ma non avendo nessuna impressione tattile particolare, aiutandoci con delle valve di Legueu, si cerca *de visu,* facendo illuminare la cavità con luce riflessa, l'orificio cardiaco che viene facilmente trovato presentandosi di aspetto normale e nel quale si possono introdurre facilmente due dita. Si cerca allora d'introdurre una sonda di gomma molle in via retrograda, ma questa dopo circa 5 cm. di percorso si arresta e non si può più farla proseguire; si introduce allora una sottile pinza a morsi tipo Pean per vedere se si riesce a prendere sia una pallina di piombo fissata ad un robusto filo di seta, sia una sonda di gomma che era stata previamente introdotta dalla via faringea; mentre non si riesce nè ad apprezzare nè a prendere questi, si riesce invece ad un certo momento a far passare tutta la pinza lunga circa 20 cm. fino agli occhielli del manico. Si fa allora introdurre una sonda esofagea di gomma n. 20 dalla via esofagea e si riesce a farla penetrare facilmente nello stomaco. Quindi con un lungo filo fissato all'estremo della sonda penetrata nello stomaco, si ritira in via retrograda una sonda di gomma sterilizzata di 13 mm. di diametro, di questa sonda si fa fuoriuscire dall'addome un tratto di 15 cm., nel tratto che rimarrà endogastrico si praticano due larghe aperture laterali ».

Il decorso post-operatorio fu ottimo. L'alimentazione fu iniziata subito attraverso la sonda che arrivava allo stomaco e che fuoriusciva dal naso.

La sonda fu lasciata a permanenza 6 giorni: quindi tolta dopo aver fissato al suo capo gastrico un grosso filo di seta che in via retrograda si fa uscire dal naso. Alla stomia gastrica si applica una Pezzer n. 30. L'alimentazione viene seguitata attraverso questa. Ogni tentativo di alimentazione per via orale dimostrava persistenza della disfagia e del rigurgito. La radioscopia dimostrava sempre lo stesso reperto, tranne una lieve diminuzione del calibro dell'esofago sopradiaframmatico dilatato.

Si decise allora di sopprimere il ristagno esofageo. Si passò e si lasciò a permanenza una sonda con ampie aperture laterali corrispondenti al tratto terminale dell'esofago, il cui capo inferiore passasse nello stomaco. Ma mentre non si ebbe alcun risultato, si aveva invece talora per il riflesso determinato della sonda a permanenza il rigurgito di materiale gastrico, introdotto per la stomia, nell'esofago. Fu allora soppressa ogni alimentazione esofagea e continuata la sola alimentazione gastrostomica.

Il paziente esce dalla Clinica il 27 giugno 1925 con gastrostomia perfettamente continente, con raccomandazione di non fare alimentazione orale, con una Pezzer fissata alla gastrostomia ed un filo di seta fuoruscente da un

lato dallo stomaco e dall'altra da una narice e legato al padiglione auricolare di destra. L'a. è migliorato enormemente sia subbiettivamente, sia obbiettivamente. Funzioni intestinali regolari: scomparsa l'albuminuria.

Il paziente è tornato regolarmente alla Clinica ogni 15 giorni a farsi cambiare la Pezzer. È andato progressivamente migliorando. È ingrassato, fiorente. Pesa Kg. 47. Cioè è cresciuto di 7 Kg. il peso del corpo dopo 20 giorni dall'intervento.

Continua la sola alimentazione gastrostomica: quella orale è sempre accompagnata da disfagia e rigurgito. Coll'aiuto del filo si può passare facilmente sia dalla bocca in giù, sia dalla gastrostomia alla bocca una grossa sonda esofagea di gomma (diametro mm. 15) senza avvertire alcuno ostacolo. Ciononostante l'esame radiologico dimostra esistere sempre (per quanto ridotta) dilatazione sopradiaframmatica terminante a imbuto e ristagno. (Vedi figura 2).

Questi dati messi in rapporto con quelli ottenuti coll'ispezione, coll'esplorazione digitale diretta dal cardias e coll'esplorazione digitale del tratto addominale dell'esofago e dell'orificio esofageo diaframmatico escludono in modo assoluto l'esistenza di una stenosi spastica, cicatriziale, neoplastica; e se la radiografia e gli altri dati clinici hanno dovuto far ammettere l'esistenza di un ostacolo in corrispondenza del diaframma, questo, pensò il prof. Taddei, non poteva essere che relativo a una disposizione valvolare o ad una flessione inapprezzabile al tatto.

Il caso osservato era a questo punto di trattamento, quando capitò all'osservazione un secondo caso.

D. L. Rosina, di anni 15, calzettaia, di Pisa. Entra in Clinica il 24 settembre 1925.

Racconta che il suo male risale a 5 anni fa. Senza causa apprezzabile ingerendo il pasto cominciò ad avvertire che questo non le scendeva nello stomaco ma lo sentiva come fermato nell'esofago, all'altezza della apofisi ensiforme. Per mandarlo nello stomaco era costretta a bere un po' d'acqua e qualche volta riusciva qualche volta no. In tal caso lo rimetteva col vomito. In questi anni questi disturbi sono andati sempre gradatamente aumentando di intensità. Ultimamente il rigurgito compare subito appena ingoiato il cibo (di qualsiasi natura), ed è esclusivamente alimentare. In questi ultimi tempi si è un po' dimagrata. Persistendo questi disturbi entra in Clinica.

Mai dolori nella regione epigastrica. Mai eruttazioni acide. Mai colorazioni speciali nelle feci. Mai ematemesi. Mai melena. Mai altri disturbi.

Mestruata nel maggio del 1924. Ultima mestruazione 27 agosto 1925.

L'esame obbiettivo si può brevemente riassumere. Esame generale negativo. Nulla a carico del sistema nervoso. Ragazza pallida denutrita. Peso Kg. 35. Reazione di Wassermann negativa.

Sebbene esista ristagno esofageo notevole, come si può stabilire introducendo la sonda fin sopra il diaframma, specie se si pratica poi un lavaggio, pure si può facilmente introdurre una sonda di gomma anche di discreto calibro nello stomaco.

Esame radioscopico: L'esofago a un'osservazione diretta, fatta senza introduzione di pasto in contrasto, non pare contenga residui alimentari. Introdotto il pasto opaco si nota che l'esofago è disteso in tutta la sua lunghezza. L'esofago ha l'aspetto di cilindro regolare a contorni perfettamente lisci del calibro medio di circa 3 o 4 cm. terminante a cono all'altezza del diaframma e poi rapidamente degradante fino nello stomaco. (Ved. fig. 3). Inizia subito la peristalsi esofagea intensa e il liquido opaco a ogni contrazione passa in quantità minima nello stomaco. Il passaggio dura per un certo tempo poi si arresta. Rivista l'ammalata dopo 5 ore si trova sempre nell'esofago la stessa quantità di residuo opaco.

Con iniezioni di atropina nessuna modificazione dei disturbi nè del reperto radioscopico.

In questo caso si dovette escludere, ciò che era facile, la natura spastica, cicatriziale, neoplastica della dilatazione. E dato il reperto del caso precedente il prof. Taddei concluse per un mega-esofago idiopatico: ritenne inutile perciò insistere nel trattamento del cateterismo a permanenza e della dilatazione graduale. Pensò come unica spiegazione patogenetica plausibile fosse una disposizione valvolare o simile corrispondente all'orificio diaframmatico dell'esofago e credette conveniente di praticare l'operazione già praticata da Sencert e da Prat, non credo mai praticata in Italia; della liberazione dell'esofago dall'orificio diaframmatico, del distacco delle fibre freno-esofagee di Rouget-Jonnesco (1851) che, come è noto, sono un po' più pallide di quelle del diaframma e si portano dal contorno dell'orificio e dai pilastri del diaframma all'esofago dove terminano, descrivendo per lo più delle anse che si incrociano con quelle del lato opposto. È evidentemente questo un ordinamento dello sfintere esofageo sviluppato in certi animali, specialmente nei roditori. Con tale liberazione si può ottenere l'abbassamento intraaddominale sottodiaframmatico di parte del tratto sopradiaframmatico dilatato dell'esofago.

L'operazione che non fu ritenuta molto grave anche perchè non richiese alcuna apertura di visceri, fu dal prof. Taddei praticata il giorno 3 settembre 1925.

La descrizione dettata subito dopo l'intervento è la seguente:

« Eteronarcosi gr. 100. Durata m. 35. Laparotomia sottocostale sinistra dall'apofisi ensiforme all'ascellare anteriore. Si applicano due valve di Doyen, una sopra l'arco costale di sinistra ed una a destra, per parte di 2 assistenti che mantengono forte divaricazione. Si solleva il lobo sinistro del fegato, ciò può essere bene aiutato da una valva di Legueu. Lo stomaco viene estrinsecato e portato fuori dal ventre e stirato dal margine inferiore della ferita. Si vede bene il cardias. Con 2 lunghe pinze anatomiche si dilacera longitudinalmente il peritoneo che riveste la porzione addominale dell'esofago. Questa dilacerazione viene aumentata con il dito. Si arriva così ad entrare in un piano di scollamento nel grasso sottoperitoneale che permette di raggiungere con il dito l'orificio esofageo del diaframma, penetrarvi, sentire la pulsazione cardiaca attraverso il pericardio. Il dito passa facilmente senza avvertire alcun orlo tagliente e senso di strettura. Con la trazione sullo stomaco e sul cardias si riesce così ad abbassare l'orificio cardiaco di 4 cm.; non si può ottenere di più perchè il vago destro, che scollato dall'esofago è rimasto aderente al peritoneo in corrispondenza del labbro esterno della incisione pre-esofagea praticata, si trova in notevole trazione e non si crede conveniente incidere ulteriormente questo labbro destro del peritoneo che viene a fissarsi all'inizio della piccola curva dello stomaco.

Il tratto di esofago toracico reso endoaddominale appare svasato ad imbuto fino a raggiungere un calibro circa due volte quello corrispondente al cardias.

Si fa introdurre attraverso la bocca una sonda esofagea, nell'esofago e questa si sente e si vede passare facilmente attraverso l'esofago e lo stomaco.

Mantenendo bene sollevato il fegato, divaricate le labbra della ferita, e stirato lo stomaco si applicano senza difficoltà 3 punti in catgut n. 1 con ago curvo cilindrico montato su porta aghi: uno antero-destro fra la muscolare dell'esofago speritoneizzata ed il foglietto inferiore del legamento coronario del fegato; 2° postero-sinistro tra la muscolare dell'esofago e la radice del pilastro sinistro del diaframma; 3° tra la parete muscolare dell'esofago e le immediate vicinanze dell'orificio esofageo del diaframma.

Tutti i tempi dell'operazione si svolgono senza spandimento di sangue. Riposizione dei visceri nella cavità addominale. Sutura della parete muscolare con catgut n. 4. Un punto viene dato in modo che il filo oltre a passare la parete viene a passare per due volte attraverso la piccola curva dello stomaco, in modo da mantenere in trazione in basso il cardias.

Sutura degli altri piani della parete addominale, secondo la tecnica della scuola.

L'avvicinamento delle superfici di sezione del muscolo retto di sinistra sezionato riesce molto bene mediante 2 punti ad U.

Un reperto interessante da notare è che nel tratto abbassato e svestito di peritoneo l'esofago presenta una superficie liscia sia nel tratto dilatato sia in tutta vicinanza del cardias; invece a 2 cm. da questo e precisamente nel punto che corrispondeva all'orificio esofageo del diaframma, esiste un anello circolare largo 1 o 2 mm. a superficie rugosa dovuto evidentemente alla sezione dei fascetti muscolari di Rouges-Jonnesco. Questo anello viene a corrispondere almeno 4 cm. al disotto del piano al quale attualmente corrisponde la traversata del diaframma per parte della porzione dilatata dell'esofago.

Il decorso postopèratorio fu ottimo. La ferita è guarita regolarmente di prima intenzione. L'alimentazione fu iniziata subito: dapprima liquida, al 4° giorno semiliquida, all'8° giorno solida (pollo). La ragazza nei primi giorni accusava una lieve dolorabilità, però sentiva il liquido passare facilmente nello stomaco. Non ebbe più rigurgiti.

Esame radioscopico eseguito dopo l'operazione (17 ottobre 1925): Riempito l'esofago con sospensione opaca si nota che l'aspetto generale dell'esofago è come prima dell'operazione, però un'evidente differenza (confr. fig. 3 e 4) si nota nella forma del cono terminale. Questo infatti appare più lungo, di un calibro più ristretto e, particolare interessante, con una strozzatura a distanza di circa 3 cm. dal suo estremo. La funzione dell'esofago è varia a seconda che si adoperano liquidi o solidi. Riempiendo con la sospensione opaca si nota che la peristalsi esofagea è inefficace a fare passare il liquido nello stomaco. Si vede nettamente che di mano in mano che l'anello di contrazione si abbassa verso il diaframma il liquido risale in alto. Tuttavia ogni tanto si vede qualche piccola quantità di bario passare nello stomaco. Somministrando invece un pasto opaco solido, si vede subito iniziarsi la peristalsi esofagea con contrazioni profonde, regolari, non tutte efficaci.

Ancora nell'esofago radiologicamente non si hanno dati obbiettivi che facciano pensare a una modificazione notevole. Però i dati subbiettivi e funzionali sono molto migliorati.

Dopo circa 2 mesi dall'intervento esaminai personalmente radioscopicamente l'operata. Somministrai due biscotti al bario prima; persisteva nel tratto inferiore esofageo la forma di clava; l'esofago era diminuito di volume. Le contrazioni erano validissime, per vuotarsi complessivamente impiegò 6 m'. Già dal primo momento però cominciò lo svuotamento: si vedeva una sottile stria di pasto lunga circa 4 cm. che andava verso lo stomaco. Eseguì una radiografia (vedi fig. 5) immediatamente dopo l'ingestione del pasto ed un'altra 6 m'. dopo (vedi fig. 6) dove non si scorge traccia di pasto di contrasto nell'esofago. Volli vedere il comportamento con il pasto di contrasto liquido: lo stesso reperto.

Durante il passaggio del pasto nello stomaco nessuna sensazione dolorosa avvertita dalla p. Essa diceva di sentirselo scendere gradualmente nello stomaco senza bisogno di ingerire nulla (liquidi) o esercitare compressione sullo sterno, ecc.

*
* *

Il risultato funzionale ottimo ottenuto nel secondo intervento che il prof. Taddei praticò in questo secondo caso e la somiglianza del reperto bioscopico nei due casi, suggerì l'idea di intervenire in questo senso anche nel primo paziente stomizzato. Lo stesso ammalato insistendo perchè gli fosse chiusa la stomia fece decidere l'operazione.

Al momento in cui il paziente entra in Clinica le condizioni generali sono buone. Riferisce che già il 27 giugno era cresciuto di 7 kg. di peso. La stomia

con la sonda Pezzer n. 30 era perfettamente continente. Il 6 agosto era ancora cresciuto di 3 kg. di peso.

La nutrizione fatta attraverso la Pezzer, dall'uscita di questo Istituto fino ad ora era esclusivamente costituita di uova, caffè, latte, brodo e burro. Ha provato qualche volta a ingerire cibo dalla bocca ma riusciva con fatica a far ciò perchè il pasto gli si fermava nell'esofago all'altezza del margine inferiore dell'apofisi ensiforme. Mai eruttazioni acide, mai vomitato il cibo contenuto nello stomaco. Complessivamente il peso del corpo che prima dell'intervento era di 40 kg. presentemente è di 64 kg.

Il prof. Taddei convinto della difficoltà di praticare la precedente operazione, in uno già gastrostomizzato, fatte le relative riserve, intervenne il 1° febbraio 1926 dietro insistenza dell'ammalato.

Operazione: Morfio-eteronarcosi m'. 100, gr. 100.

I. — Escissione ellittica della cicatrice sottocostale dall'appendice ensiforme all'ascellare anteriore, comprendente lo stomaco. Lo stomaco era stato precedentemente vuotato con accuratezza facendo decombere il p. in varie situazioni e praticando delle lavande. La dissezione riesce laboriosa per l'aderenza larga che presenta lo stomaco anteriormente su tutta la cicatrice. Si escide così un'ellisse di stomaco corrispondente alla stomia e si pratica una gastrorrafia con una sutura totale in seta e una siero-sierosa continua e interrotta.

II. — Le aderenze si continuano lungo tutto lo stomaco ed il fondo gastrico; lo stomaco è ruotato con la faccia anteriore verso destra per adesione diffusa alla faccia inferiore del lobo sinistro del fegato. Si dissecano in parte con pinze e in parte per via ottusa col dito queste aderenze. Si riesce così a mettere in evidenza il tratto sottodiaframmatico dell'esofago, anche questo è sepolto da aderenze che impediscono ogni visione esatta dell'anatomia della regione. Un gemizio sanguigno proveniente dal fegato pel distacco delle aderenze contribuisce a rendere impossibile tale ispezione nonostante il largo sollevamento in alto del bordo costale sinistro, lo stiramento dello stomaco in basso e l'applicazione di due valve, che allontanano il fegato e l'epiploon gastrosplenico. Si procede per via ottusa col dito e si riesce così a penetrare nello iato esofageo senza potere avere un'idea però da dove passino i nervi vaghi.

Col dito si riesce a passare quasi completamente il giro dell'esofago. Vista l'impossibilità di praticare una liberazione completa e tanto più di ottenere la trazione in basso della porzione dilatata dell'esofago, si cerca col dito di praticare la divulsione dell'orificio diaframmatico. Continuando una lieve emorragia si pratica il tamponamento della regione con tre garze.

Successivamente sutura a tre strati della parete secondo la tecnica della scuola; anche questa riesce abbastanza laboriosa data la presenza del tessuto di cicatrice e la vicinanza del bordo costale. Altrettanto difficile e laborioso riesce questo intervento quanto facile era stata la visione e l'isolamento dell'esofago liberi da aderenze nell'altro caso.

Il paziente viene posto a letto in decubito orizzontale. Riprende subito la coscienza: non pallido nè cianotico; accusa senso di bruciore in corrispondenza della regione operata. Polso sulle prime 120, successivamente 140. Si praticano due iniezioni di adrenalina ed una di Digalèn. Rettoclisi con adrenalina. L'operato prosegue in queste condizioni fin verso le 14; a quest'ora si fa rapidamente il polso incontabile, midriasi e morte in capo a pochi minuti.

La necroscopia non permise di riconoscere fatti anatomici causali della morte, non emorragia, non versamento di contenuto gastrico, non lesioni pleuriche, cardiache, epatiche. Si deve pensare ad una morte per shock (?).

Liberati gli organi del collo si trovò l'esofago dilatato da pochi centimetri

sotto al faringe fino all'anello diaframmatico. Si asportò in totalità lo stomaco e il 3° inferiore dell'esofago.

Macroscopicamente la parete dell'esofago non appare ispessita ma conserva il suo spessore normale di circa due millimetri; in corrispondenza dello iato diaframmatico si vede che le fibre di Jonnesco sono costituite da fasci molto sviluppati. L'anello d'inserzione di queste fibre è alto circa 1 cm. L'esofago immediatamente al di sopra è notevolmente dilatato, specialmente nel suo tratto posteriore. Al di sotto invece è di volume normale fino al cardias incluso. Lo stomaco non presenta macroscopicamente alcun fatto degno di nota. Aperto l'esofago con un taglio sulla faccia anteriore si nota che in corrispondenza della dilatazione la mucosa non presenta niente di particolare. Comincia gradualmente a sollevarsi in pieghe e a diventare rugosa man mano che ci avviciniamo allo iato diaframmatico, in corrispondenza del qual punto tali pieghe sono molto sviluppate sì da costituire in un punto quasi come una valvola. Inferiormente nel tratto addominale esofageo e al cardias nulla di notevole. Si eseguiscono due fotografie del pezzo dopo averlo riempito con pasta di gesso per mettere possibilmente in evidenza la forma precisa dell'organo (vedi fig. 7). Un'altra fotografia si esegue dopo sezione del pezzo. In quest'ultima chiaramente si vede in *a* le fibre diaframmatiche più spesse che costituiscono un'anello circolare alto circa 1 cm. (vedi fig. 8).

Non fu possibile rilevare la posizione precisa dell'esofago rispetto al diaframma per l'alterazione dei rapporti di quest'ultimo dopo sollevato lo sterno.

Microscopicamente (fig. 9). Sezione longitudinale. Nella sezione di un pezzo corrispondente alla parte dilatata sopra diaframmatica dell'esofago si trova: 1) tunica mucosa di spessore pressochè normale con epitelio alterato ed in alcuni tratti ridotto a sottile spessore; 2) la muscolaris mucosae molto sviluppata del resto a caratteri normali con qualche scarsa infiltrazione parvicellulare; 3) la sottomucosa molto ricca in fibre elastiche presenta normali i suoi rapporti in intima connessione colla mucosa ed è lassamente unita allo strato di fibre muscolari circolari. Qua e là si vedono canali escretori ghiandolari e ghiandole; 4) la parete muscolare si presenta molto alta. Lo strato di fibre circolari è a contatto più o meno lasso colla sottomucosa, in rapporto naturalmente alla obliquità che sappiamo hanno queste fibre specialmente in corrispondenza dei loro fasci più interni rispetto al lume esofageo. Specialmente all'aumentato spessore di questo strato circolare è dovuta l'altezza *in toto* della parete muscolare.

Nei vari preparati esaminati non sono riuscito a notare un vero e proprio aumento di volume delle fibrocellule muscolari che mi spiegasse l'aumento di spessore del loro strato, probabilmente questo è dovuto ad un aumento numerico degli elementi costitutivi.

Normale il rapporto ed il connettivo fra strato muscolare, circolare e longitudinale. Quest'ultimo si presenta anch'esso più alto del normale ma questo carattere è meno apprezzabile che nel circolare.

Nulla di notevole nella tunica « adventice de l'oesophage di Renaut ». Lo stesso reperto in altri punti della porzione sopradiaframmatica dell'esofago (fig. 10).

Particolarmente interessante mi sembra il reperto microscopico di una sezione longitudinale di un pezzo d'esofago in corrispondenza dello iato diaframmatico e precisamente nel punto in cui era più a diretto ed immediato contatto colle fibre diaframmatiche.

A piccolo ingrandimento si vede chiaramente una specie di sperone formato specialmente a carico della mucosa e della sottomucosa protundente nel lume esofageo.

Lo strato di fibre circolari è molto meno spesso di quello descritto precedentemente a carico della parte più alta dell'esofago.

Niente di importante a carico delle fibre muscolari longitudinali.

L' « adventice de l'oesophage » all'altezza dello sperone delle tuniche interne si continua esternamente con un piccolo tratto di connettivo spesso, sti-

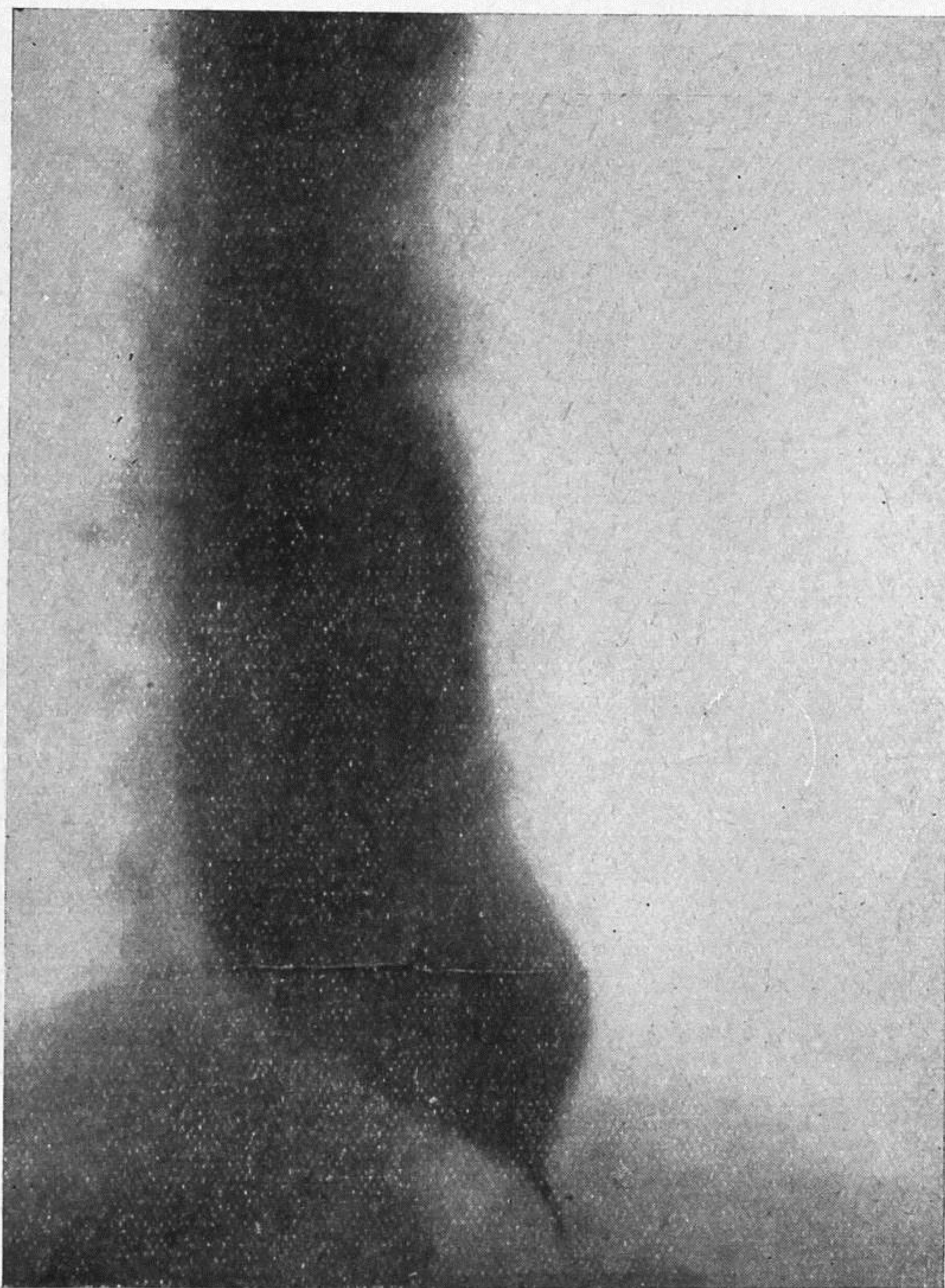


Fig. 1 (Caso I). — Radiografia eseguita in posizione obliqua, da destra verso sinistra, rispetto all'antero-posteriore per mettere meglio in evidenza la dilatazione a carico della parete posteriore.

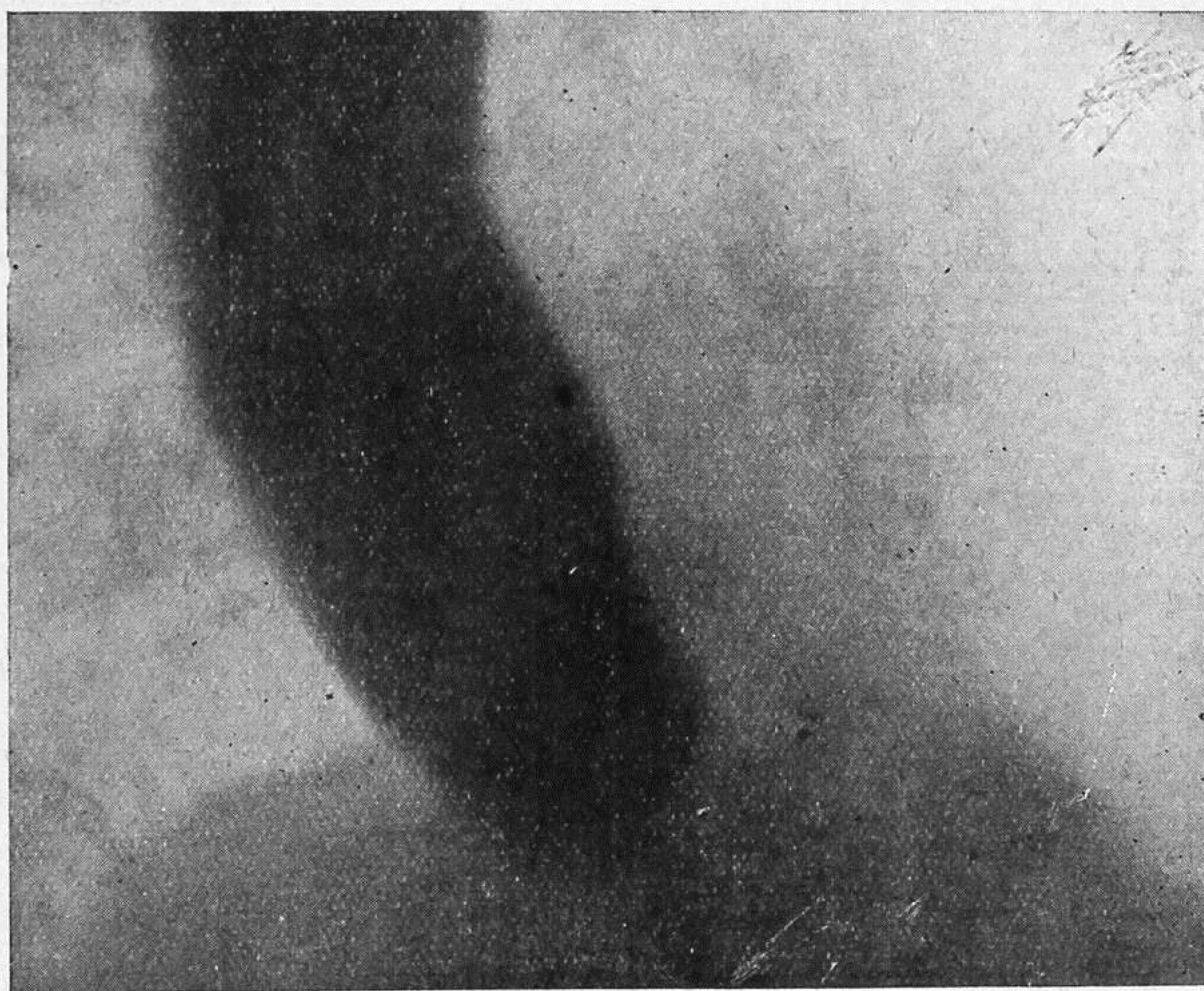


Fig. 2 (Caso I). — Radiografia eseguita in posizione latero-laterale.



Fig. 3 (Caso II). — Radiografia eseguita in posizione antero-posteriore.

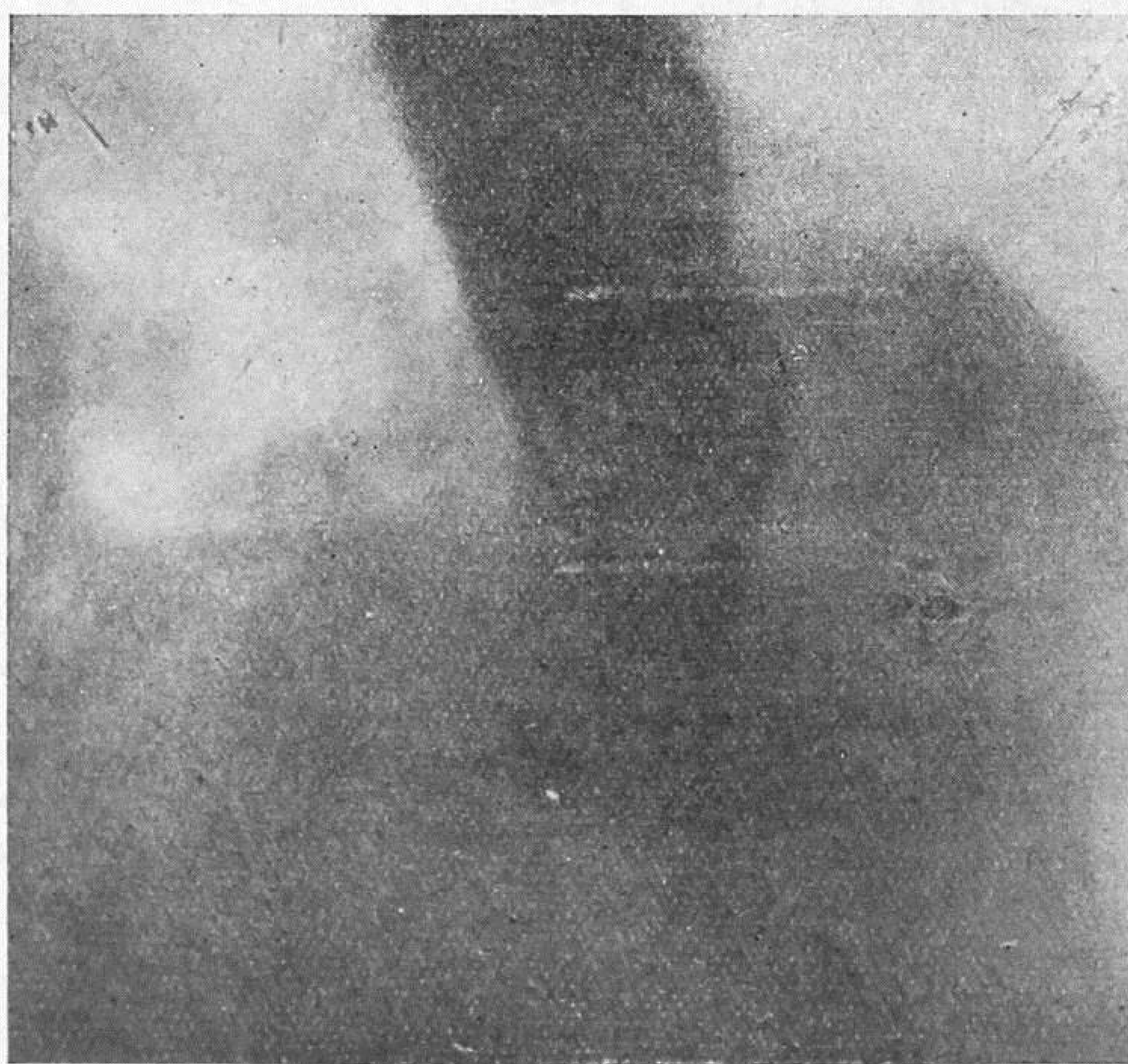


Fig. 4 (Caso II). — Radiografia eseguita in posizione latero-laterale.



Fig. 5 (Caso II). — Radiografia eseguita in p[osizione] antero-posteriore immediatamente d[opo] la somministrazione di bario.

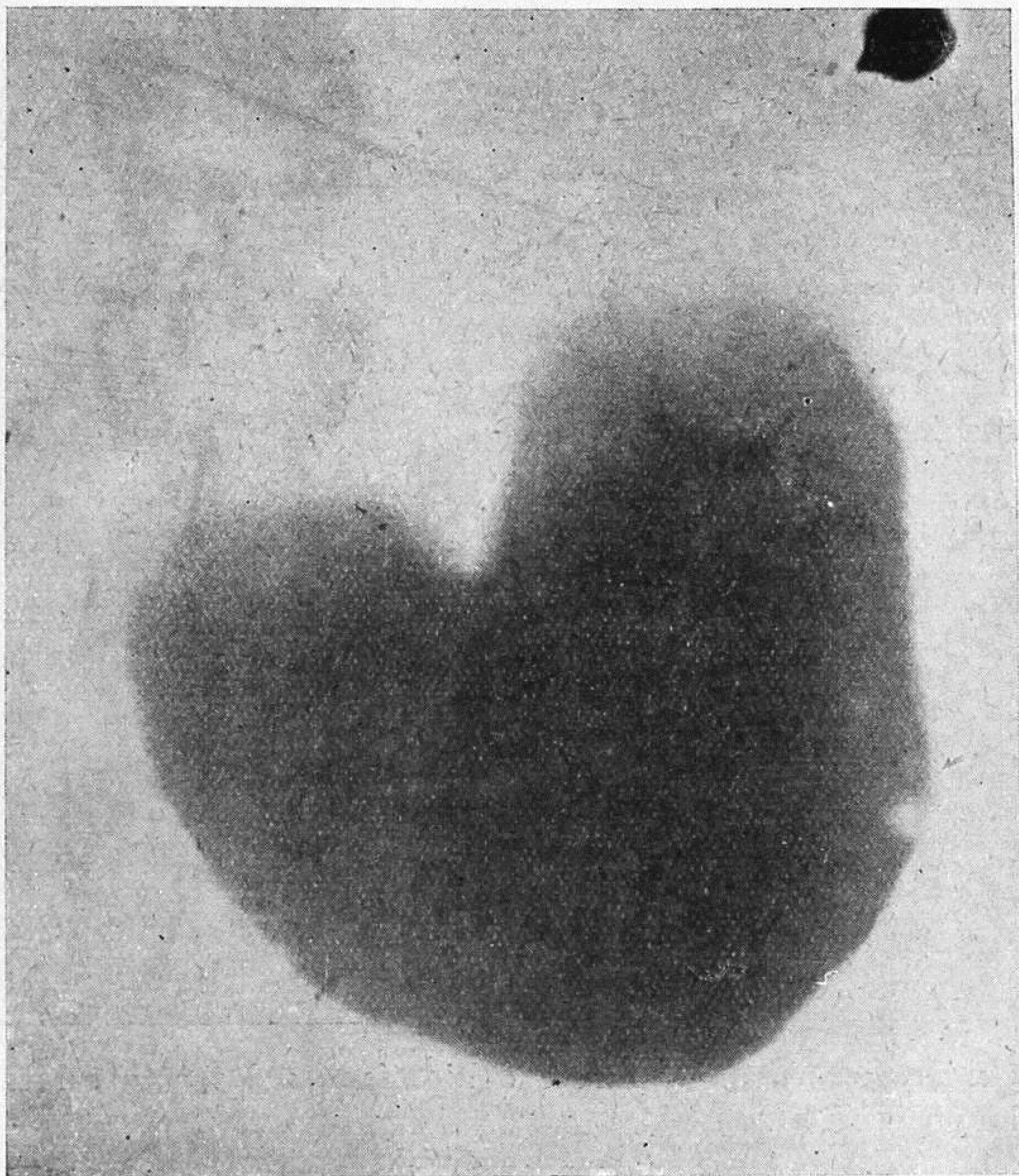


FIG. 6 (Caso II). — Radiografia eseguita in posizione antero-posteriore 6 m' dopo l'ingestione del pasto.



FIG. 7 (Caso I). — Fotografia del pezzo anatomico dopo ripieno di pasta di gesso.

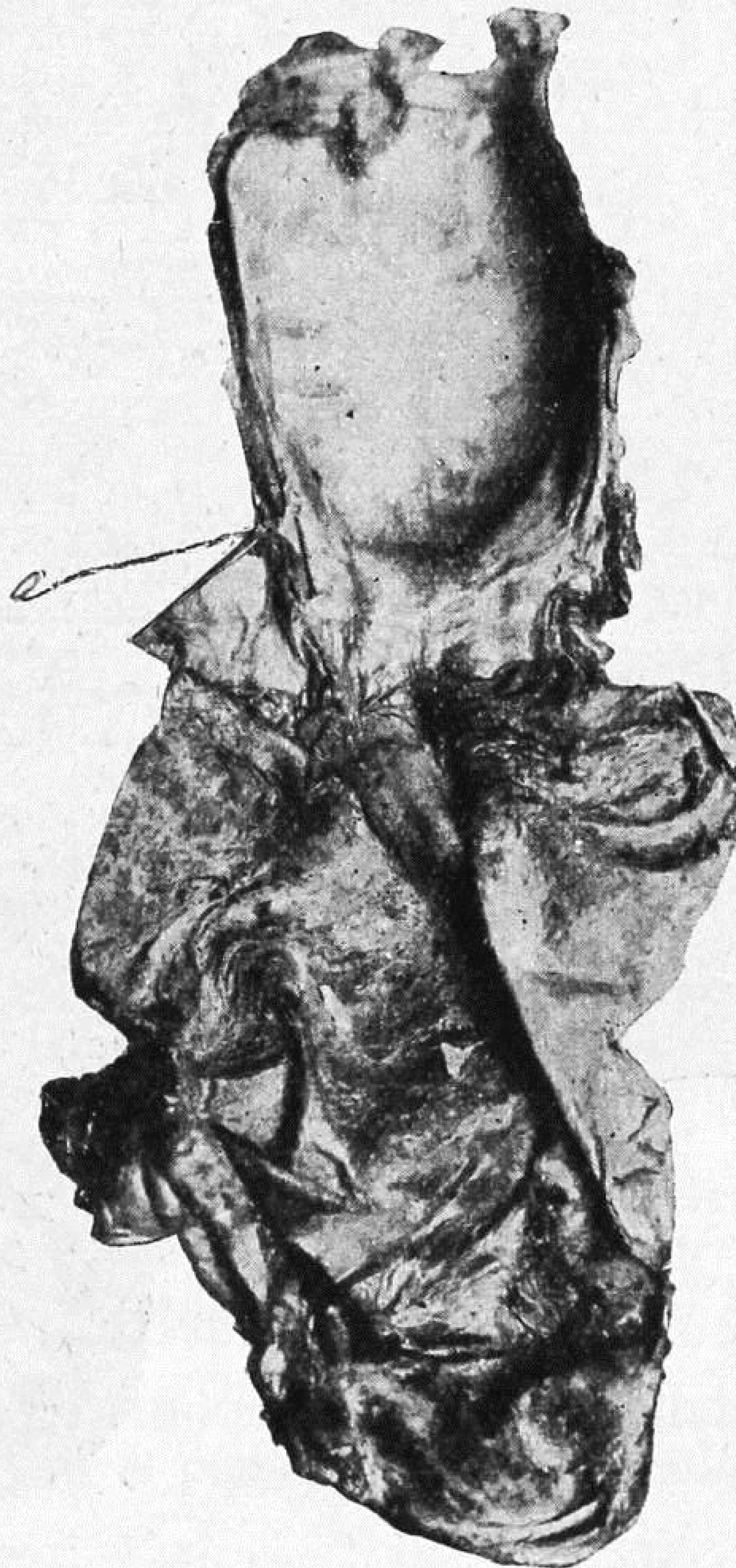


FIG. 8 (Caso I). — Il pezzo sezionato: in *a* le fibre periesofagee diaframmatiche.

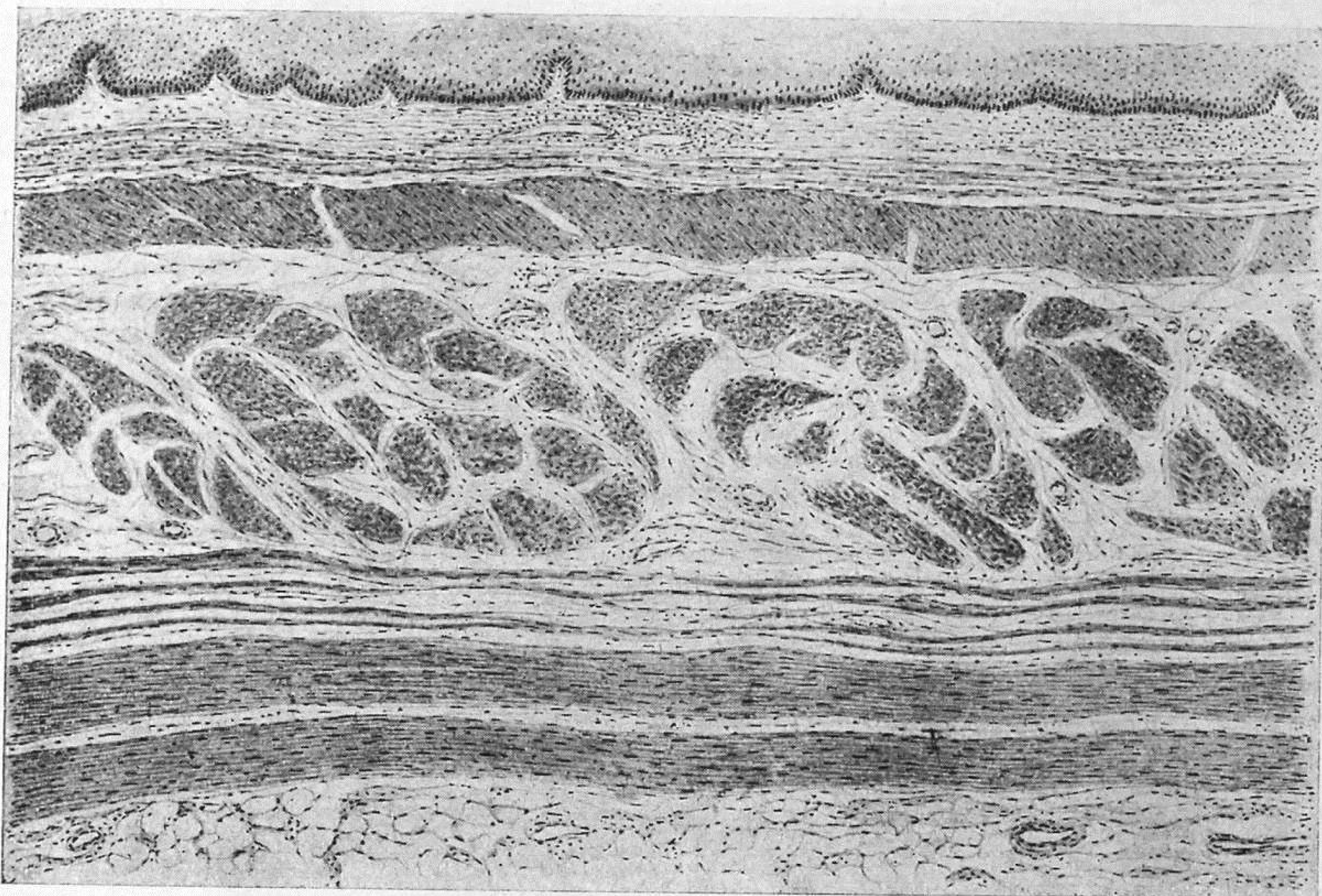


Fig. 9. — Aspetto microscopico della parete dell'esofago nel tratto dilatato sopradiaframmatico (Sez. longitudinale).

Fig. 10. — Aspetto della parete dell'esofago all'altezza dello iato diaframmatico (Sez. longitudinale).

pato, in mezzo al quale a breve distanza decorrono fasci di fibre diaframmatiche.

Il connettivo più in alto e più in basso perde questi caratteri: è più rado, molto lasso d'aspetto areolare.

Superiormente ed inferiormente alla zona corrispondente alla sporgenza endoesofagea le fibre diaframmatiche si vanno sempre più allontanando dalla parete dell'esofago ed aumentano progressivamente di numero.

Lo stesso reperto in altri preparati di altri punti alla stessa altezza.

Nella sezione di un preparato corrispondente alla porzione sottodiaframmatica juxta-cardiaca dell'esofago si nota: 1) mucosa e sottomucosa a caratteri normali, niente all'epitelio. Fibre muscolari, circolari e longitudinali a spessore di poco inferiore al normale. Non tracce di processi infiammatori in atto o antichi (fig. 11).

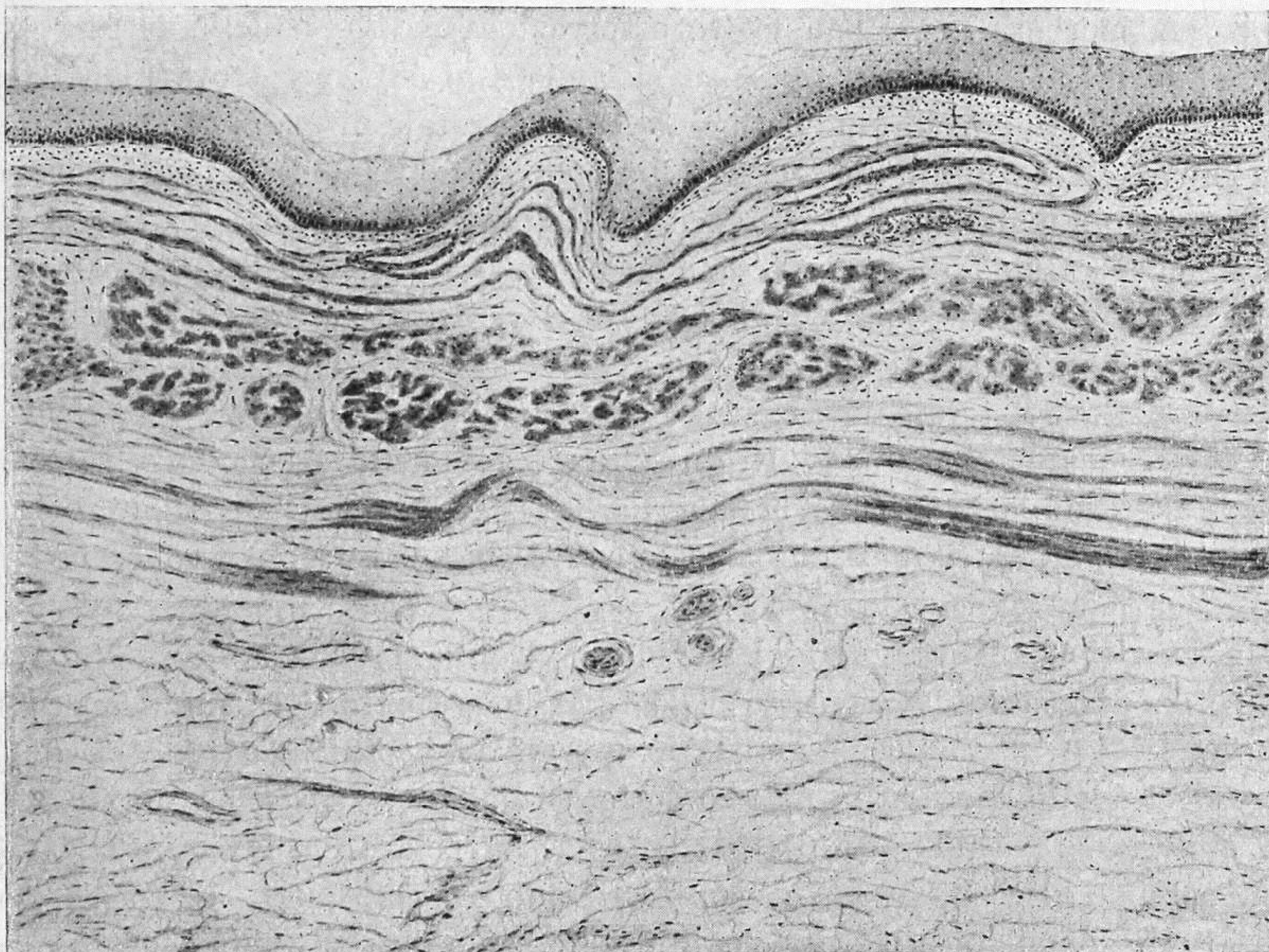


Fig. 11. — Aspetto della parete dell'esofago nel tratto sottodiaframmatico (Sez. longitudinale).

Conclusioni. — Dai reperti istologici surriportati credo si possa concludere per una ipertrofia di tutte le fibre muscolari della porzione sopradiaframmatica dell'organo. Ipertrofia da mettersi in rapporto ad un aumentato lavoro della parete per vincere un ostacolo qualsiasi alla progressione del bolo alimentare nel canale digerente.

La mancanza dello stesso reperto nella porzione sottodiaframmatica anzi l'aspetto delle fibre muscolari di questo tratto stanno a dimostrare non solo che l'ostacolo è a monte, ma che debbono essere state per vario tempo in ipofunzione.

La presenza nel lume esofageo solamente dello sperone sunnominato all'altezza dell'orificio diaframmatico ci autorizza a pensare che l'ostacolo sia a questo livello.

*
* *

La dilatazione primitiva o idiopatica dell'esofago conosciuta anche sotto il nome di cardio-spasmo, allargamento fusiforme dell'esofago (Luschka), allargamento idiopatico dell'esofago (Jaffé), dilatazioni paralitiche (atoniche) dell'esofago (Starck), allargamento cardio-spastico dell'esofago (Strauss), ecc., era già conosciuta nel 1733. A tale epoca risale una pubblicazione di Hoffmann « de spasmis gulae inferioris et de nausea » in cui Hoffmann descrive un quadro patologico corrispondente a quello che oggi gran parte degli autori attribuiscono al cardiospasmo.

In questa prima epoca, in cui la dilatazione dell'esofago fu riconosciuta come forma morbosa a sè, non molte osservazioni troviamo nella letteratura. Dalla pubblicazione di Hoffmann bisogna andare al 1821 per trovare quella di Phurton. L'Autore riporta un'enorme distensione totale di quasi tutto l'esofago in un fabbro di 43 anni, nel quale i disturbi saltuariamente apparivano con varia intensità: a periodi di sofferenze e di impossibiltà di introduzione di cibi nello stomaco, seguivano periodi di quasi completo benessere.

Ma se clinicamente questa forma morbosa veniva poco osservata in questo primo periodo, necroscopicamente non erano scarsi i reperti di dilatazioni esafagee, fusiformi, totali, parziali, ecc. E Mondiére chiamò « Oesophagismo », Vogel « Oesophagus-spasmus », Broca « Rétrécissement spasmodique », Hamburger « Stenosis spastica fixa et migrans », ecc. Lesioni messe allora in rapporto con speciali stati spastici « angina convulsiva di Swieten » conosciuti fin dalla prima metà del secolo XVIII.

Ma la visione diretta della lesione sul vivente si ebbe nel 1882, quando Mikulicz la dimostrò al Congresso di Chirurgia mediante il suo esofagoscopio. Si capisce come negli anni seguenti le osservazioni cliniche si facessero più frequenti di quello che non lo fossero state pel passato e come per questo maggiore importanza acquistasse l'argomento. E Wegele (1896), Strauss, Lindemann, nel 1897, Schrotkörnen proposero ed adoperarono altri vari mezzi (sonde elettrodiche con filo a spirale, palline, ecc.), per la diagnosi di questo speciale processo morboso.

Ma tutti questi sussidi diagnostici dagli autori proposti ed adoperati se pure di grande aiuto in quel tempo, furono addirittura spodestati, eccetto l'esofagoscopio, con la introduzione della Roentgen-diagnostica nella semeiologia chirurgica. E tutto ciò che prima costituiva frutto di intuizione e secondariamente reperto raro sul vivente divenne un'evenienza relativamente frequente.

I casi di megaesofago si osservavano assai più di prima e su di essi fu molto attratta l'attenzione degli studiosi, tanto che pochi anni fa diventò, e si può dire che lo sia ancora l'argomento del giorno specialmente per parte di scienziati esteri. E se Neumann nel 1900 riporta già 70 casi conosciuti e Geppert nel 1914 140 pubblicati, in questi ultimi tempi si può dire col Thieding che in

ogni grande clinica vengono osservati da 3 a 10 casi all'anno. (Einhorn: 10 casi annualmente — Seitter: 3-4 casi annualmente).

In generale gli autori parlando di dilatazione idiopatica dell'esofago alludono a quella speciale forma morbosa che secondo i più è dovuta al cardiospasmo.

Il mio maestro studiando i due casi capitati alla sua osservazione ha potuto in base ai dati sopra minutamente ricordati richiamare l'attenzione nostra e quella degli studenti ai quali ha fatto due lezioni sull'argomento, su questa speciale forma morbosa. Egli ha dimostrato come se si deve ammettere che esista una dilatazione dell'esofago in rapporto al cardiospasmo, bisogna però ammettere che esista anche una dilatazione in rapporto ad altre condizioni rappresentate nè dal cardiospasmo nè dalle altre contingenze organiche conosciute capaci di produrre la stenosi in un punto qualsiasi (generalmente unione fra 3° superiore e 3° medio dell'esofago, e regione cardiaca) del condotto alimentare.

Le dilatazioni cosidette idiopatiche hanno moltissimo interessato gli autori e numerosi pregevoli lavori esistono sull'argomento. Mikulicz per primo attribuì la dilatazione idiopatica dell'esofago a spasmo cardiaco; successivamente molti altri autori sostennero questa teoria.

La sindrome degli spasmi del cardias ha un quadro quasi sempre identico in tutti gli ammalati o con minime differenze da caso a caso. Secondo alcuni autori è nell'età media più frequente osservarla, ma esistono numerosi casi pubblicati occorsa nell'età infantile (Galli, Stevenson, Comby, Robert, ecc.), e nell'età senile (Reggianini ed altri).

Gli individui nei quali è facile osservare questa lesione sono soggetti con evidenti tare neuropatiche e stigmate vagotoniche. Perciò si capisce come più frequente nelle donne ed in generale in tutti quelli che presentano spiccata vagotonia ed ipotonia simpatica. Non è raro osservare contemporaneamente spasmo nella porzione alta dell'esofago e nel cardias. Ultimamente lo Scimmoni ha riportato un caso.

Il Castelli fa notare come in molti dei pazienti osservati esisteva evidente il fattore nevropatico.

Il Thieding in un lavoro riporta numerosi casi nei quali la dilatazione esofagea diagnosticata clinicamente e radiologicamente era stata vinta colla sola cura psichica sotto forma di suggestione esercitata in stato ipnotico o no. Metodo che per primo Freud praticò e con buon risultato.

Classico rimane il caso di Szöllery che guarì in poche sedute ipnotiche una donna che da vari anni soffriva ininterrottamente di megaesofago.

Römer guarì due donne con ipnosi associata ad atropina.

Del resto basta seguire questi pazienti nel decorso delle loro sofferenze per rendersi ragione dell'influenza degli stati emotivi, della vita psichica, sulla loro malattia.

Ma se, secondo Mikulicz e secondo quanto è stato da vari autori pubblicato

il megaesofago idiopatico è dovuto a cardiospasmo, secondo altri invece è tutt'altra la patogenesi di questo processo morboso.

Il Bard crede che debba invece trattarsi di una forma congenita di gigantismo viscerale (1). Io credo che se pure questa forma morbosa possa osservarsi certo non è quella che comunemente capita all'osservazione. Come spiegare i casi (e sono i più riportati) in cui la malattia si svolge nell'età media e perfino nella senilità senza che mai abbia precedentemente dato segno di sè? E poi come spiegare quei casi in cui l'esame radiologico circoscrive la dilatazione esofagea solamente nella porzione immediatamente sopra diaframmatica dell'organo? bisognerebbe pensare in questi casi ad un gigantismo circoscritto ad una piccolà porzione di un organo; il che è poco convincente.

Rosenheim pensò che non fosse lo spasmo a produrre la dilatazione e quindi l'atonìa, ma invece l'atonìa a produrre la dilatazione. Questa teoria secondo me, deve scartarsi dal punto di vista pratico se si tien conto dei casi in cui esami radioscopici eseguiti in individui sul principio della malattia hanno quasi sempre fatto notare inizialmente una iperfunzione delle fibre sia circolari, sia longitudinali dell'esofago, dimostrataci dalle valide contrazioni delle pareti dell'organo. Iperfunzione che porta in capo a poco tempo ad un'ipertrofia delle fibre muscolari esofagee, ad un ispessimento della parete in toto, facilmente riconoscibile allo schermo e radiograficamente. Certo che, se noi esaminiamo radioscopicamente questi ammalati, quando il processo è già avanzato, ed arrivato nella fase finale che i tedeschi chiamano « disfagia atonica » troveremo l'atonìa delle pareti dell'esofago. Ma questa atonìa è da mettersi in rapporto a ciò che succede sempre in tutti gli organi cavi che incontrino difficoltà nello svuotamento del loro contenuto (cuore, vescica, ecc.): 1) iperfunzione per vincere l'ostacolo; 2) ipertrofia da iperfunzione e finalmente; 3) atonìa e sfiancamento delle pareti.

Altri autori pensano che si tratti di una incoordinazione motrice tra le fibre longitudinali dell'esofago e quelle circolari del cardias, per cui queste ultime non si rilascerebbero per il passaggio del bolo alimentare. Arthur Hertz propose di dare a questa malattia il nome di: Achalisia of the cardias.

Bisogna a questo proposito ricordare quanto Meltzer stabilì: che l'esofago nell'uomo si contrae in tre frazioni o tratti: il primo della lunghezza di 6 cm., il secondo di 9, il terzo di 6 o 7 « ciascuno dei quali si vuota successivamente come i segmenti del cuore ». Di maniera che quando il primo segmento è nel massimo della contrazione l'ultimo comincia a contrarsi. Così i cibi solidi sono costretti ad avanzare verso lo stomaco « i cibi liquidi o molli sono lanciati con grande velocità sotto pressione relativamente elevata fino al cardias ») (Magendie).

Meltzer è perfino riuscito a misurare il tempo (6'') che in condizioni normali impiega il bolo perchè dalla bocca arrivi all'estremità inferiore dell'esofago, e sia capace di vincere la resistenza cardiaca, stabilendo quanto tempo

(1) Di questa opinione è il Giardina, Autore recentissimo che ha fatto una rivista sintetica sul Megaesofago.

passa tra la contrazione dei milo-ioidei e i costrittori della faringe, tra i costrittori della faringe e il primo tratto dell'esofago; fra questo e il secondo e tra il secondo e il terzo. Quando il bolo è nell'estremità inferiore dell'esofago ivi si ferma per un po' di tempo prima che si apra il cardias. Il Luciani conclude da queste osservazioni « che il cardias nell'uomo normalmente è chiuso e che quindi il bolo e la massa liquida devono ristagnare nell'estremo tratto dell'esofago finchè il movimento contrattile di questo non lo fa penetrare nello stomaco ».

Che il cardias sia normalmente chiuso ce lo afferma la constatazione di Kroneker e Falk sulla differenza di pressione endoesofagea ed endogastrica durante la deglutizione.

Tenendo presenti questi concetti dai più autorevoli fisiologi accettati, io non credo si possa parlare di incoordinazione motrice tra fibre longitudinali esofagee e circolari cardiache, o di insufficienza di stimoli da parte delle prime per far cedere le seconde ma risulta evidente che si dovrà piuttosto parlare o di insufficienza di contrazione delle fibre del terzo tratto dell'esofago per far vincere al bolo la resistenza cardiaca oppure di ipertonìa delle fibre cardiache in rapporto ad una qualsiasi condizione per cui il bolo non può passare nello stomaco. In altre parole se si vuol parlare di incoordinazione motrice bisogna intenderla in rapporto ad una atonìa delle fibre esofagee circolari e longitudinali, o al cardiospasmo. E di atonìa non credo possa trattarsi per le stesse ragioni citate a proposito della teoria di Rosenheim. Nei nostri casi del resto l'esame radioscopico dimostrava assai valide le contrazioni dell'organo per cui l'atonìa a colpo si poteva escludere.

Guisez sotto la denominazione spasmi esofagei, intende: una affezione nervosa legata ad uno stato generale speciale, a carattere essenzialmente transitorio che accentua la chiusura più o meno durevole dell'esofago impedendo l'alimentazione, e nella quale le crisi si accompagnano a fasi di completo miglioramento. Guisez ricorda alcuni casi osservati nei quali l'esame esofagoscopico permise di stabilire la diagnosi di contrattura spastica del cardias.

Jean Tiprez et Pièrre Depreux hanno riferito lo scorso anno alla Société de Médécine du Nord un'osservazione tipica di megaesofago in un uomo di 44 anni nel quale l'affezione durava da 10 anni e nel quale le crisi di occlusione completa del cardias si alternavano a periodi di funzionalità normale. Numerosi sono i casi riportati nella letteratura nei quali il passaggio della sonda è impossibile in certi momenti, invece è possibile successivamente quando lo spasmo cardiaco cede un pochino. Certo che il penetrare della sonda nello stomaco può a volte essere illusorio perchè la sonda gira nel fondo della saccoccia dilatata esofagea. E se l'esame chimico del liquido che si estrae può darci qualche elemento in proposito, non è un dato sicuro. Migliore di tutti i mezzi è il controllo radioscopico.

Guisez dice che al sondaggio di questi ammalati si ha impressione come di un prolungamento dell'esofago; secondo Hauerback la lunghezza dell'esofago sarebbe normale.

Ultimamente lo Scimone per un caso di megaesofago conclude trattarsi di una forma congenita con spasmi multipli di neurotonia ipervagotonica, in cui la terapia atropino-adrenalinica dette ottimo risultato.

Oettinger lo scorso anno alla Société de Gastroentérostologie de Paris, comunicò che: « tenendo conto dei dati anatomici, fisiologici e radioscopici, si possa abbandonare la teoria del cardiospasmo o meglio del frenocardiospasmo invocata nella patogenesi della dilatazione idiopatica dell'esofago » ma secondo lui si tratta di una malformazione congenita esofagea: « allungamento e quindi plicatura dell'organo che creano l'ostacolo alla progressione del bolo alimentare ».

Se così è come spiegare quei casi riportati nella letteratura, inspecie d'autori tedeschi (Fleiner, Zemsen, Starck, Martin, Thieding, ecc.) che con la sola cura psichica associata a cura medicamentosa sono notevolmente migliorati e guariti a volte? Come spiegare i risultati ottenuti in qualche caso in cui una sola dilatazione brusca dell'organo è stata sufficiente a far tornare tutto in condizioni normali come ricorda Bansaude?

Secondo quest'ultimo autore per riūnire osservazioni così disparate descritte sotto il nome di dilatazione idiopatica dell'esofago, è conveniente ammettere « una sindrome di megaesofago così come si è ammessa una sindrome per la malattia di Hirschsprung ». Secondo Bansaude bisogna concepire « un difetto di sinergia tra le contrazioni del corpo esofageo e quello della regione cardiaca ». Sinergia che secondo lui può essere influenzata da tante cause (lesioni congenite, nevriti, compressioni, ecc.).

Il Castelli riferendo vari casi di megaesofago è dell'opinione di Mikulicz e Meltzer, cioè ammette il cardiospasmo. Numerosi autori tedeschi pensano che si tratti di cardiospasmo primitivo o secondario: così Fleiner, Hauerback, Starck, Gotstein, Martin, Kreuder, Zencker, Zemsem e tanti altri che tralascio.

Bauermeister pensa, quando in alcuni casi si riscontra rapido prodursi della dilatazione esofagea, ad una debolezza della parete dell'esofago.

Krauss pensa ad una alterazione della funzione del vago, quando la dilatazione della parete dell'esofago compare contemporaneamente al cardiospasmo. Io veramente nella letteratura non ho trovato casi in cui chiaramente risulti quest'ordine sindromico perciò senza escludere che possano esserci faccio delle riserve in proposito e credo che non si possa escludere la preesistenza di un cardiospasmo magari fino allora silente.

Dallo studio di molti casi riscontrati e tenendo conto delle opinioni di vari autori espresse possiamo concludere che molti casi di megaesofago cosidetto primitivo son dovuti al cardiospasmo.

Contro però a questa teoria patogenetica stanno molti altri casi descritti nei quali per i dati clinici, radiologici, farmacodinamici, bioscopici e qualche volta necroscopici siamo autorizzati ad escludere lo spasmo cardiaco come base per la produzione del quadro morboso. Appunto a questa categoria apparten-

gono i casi da me studiati e molti altri, a proposito dei quali, sono state emesse le teorie sopra ricordate.

Come si possono spiegare col cardiospasmo quei casi nei quali al passaggio di una sonda esofagea non si incontra alcuna resistenza al cardias, pur persistendo i disturbi soliti alla deglutizione? (2ª osservazione). Come spiegare quei casi nei quali il trattamento medico antispasmodico in genere (cura psichica, papaverina, atropina, ecc.), eseguito inizialmente ancora con esofago a valide contrazioni non ha dato alcun buon risultato? (2ª osservazione).

Come spiegare il primo caso riportato nel quale la gastrostomia eseguita per praticare eventualmente la dilatazione retrograda del cardias, dimostrò il cardias col lume normale, non solo; e nel quale dopo ormai varie dilatazioni persistevano disturbi disfagici? Come spiegare quei casi nei quali il processo morboso si sviluppa in individui con nessuna tara nevropatica, con nessuna stigmate vagotonica o simpaticotonica? Con nessun segno di neurosi vegetativa, di diatesi spasmofila? (1ª-2ª osservazione), con nessuna lesione locale (ragade, ulcera dell'esofago o del cardias) capace di determinare uno stato spastico?

Evidentemente in questi casi entra in giuoco qualche altro fattore, qualche altro stato di fatto che origina il quadro morboso.

Ultimamente il prof. Leotta a proposito di uno studio sulle stenosi intrinseche dell'esofago, fa delle considerazioni a riguardo. Sebbene in alcuni punti queste considerazioni si prestino a varia critica credo opportuno non fermarmi sull'argomento perchè i casi dal Leotta studiati sono differenti dai miei in quanto rientrano nel campo delle stenosi organiche che esulano completamente dal mio argomento. Se è vero però che il cardiospasmo determina dei fatti stenotici per il processo infiammatorio causato dal ristagno dei cibi, come mai che nel mio secondo caso con dilatazione dell'esofago da antica data questi fatti stenotici non esistevano macroscopicamente, nè istologicamente tracce di connettivo cicatriziale? Come mai che solo in un esiguo numero di casi lo spasmo ha portato formazione di connettivo cicatriziale e quindi stenosi mentre in un grandissimo numero di casi questi fatti non si sono osservati? Difatti la negatività del reperto istologico ha spinto gli autori alle più diverse teorie in proposito.

Io ritengo che nei casi in cui apparentemente lo spasmo abbia causato fatti stenotici questi siano invece in rapporto a processi distruttivi ulcerativi dell'esofago, causa dello spasmo stesso. Ecco perchè nel grandissimo numero dei casi in cui lo spasmo non riconosce una causa locale questi fatti mancano.

Fu appunto lo studio della prima osservazione che fece supporre al mio maestro l'esistenza di qualche altra evenienza.

Quando il primo nostro paziente fu ricoverato in clinica in condizioni di assoluta impossibilità di introdurre pasto nello stomaco; ed essendo state inutili tutte le manovre per introdurre qualsiasi sonda nello stomaco, perchè essa si fletteva entro la dilatazione, nonostante ripetute iniezioni di atropina e papaverina; essendo il malato in condizioni di preoccupante inanizione, si tro-

vò alla laparotomia esplorativa ed all'esame interno dell'esofago, previa larga gastrotomia che non si trattava di stenosi organica, si potè facilmente prima di aprire lo stomaco attraverso la faccia anteriore integra di esso introdurre due dita nell'orificio cardiaco (sistema di Kummel per la dilatazione cardiaca).

Si passò senza ostacoli un dito, una pinza, una grossa sonda attraverso l'esofago senza incontrare alcuna resistenza. Il cardias esaminato coll'ispezione diretta, come l'esofago sottodiaframmatico non presentavano alterazioni visibili.

È da notare che successivamente, quando fu possibile sondare l'esofago era impossibile al malato di introdurre cibo attraverso l'esofago.

L'esame radioscopico dimostrava l'esofago con valide contrazioni, un po' ridotta la sua dilatazione ed il cul di sacco esofageo; e la dilatazione non risultava allo schermo più basso del cardias perchè spiegasse il rigurgito e la distensione.

Quale dunque la condizione che costituiva il substrato del quadro morboso?

Nella seconda osservazione riportata escluso facilmente potesse trattarsi di stenosi organica, per corpo estraneo, sostanze caustiche, ulcera semplice peptica dell'esofago, per i dati anamnestici. Esclusa la possibilità di lesione tubercolare perchè quasi mai primitiva dell'esofago e se primitiva molto rara, e di polmonare non c'era nulla nell'anamnesi e nell'esame obbiettivo; così esclusa la possibilità di una lesione sifilitica per l'esame del sangue, per l'anamnesi, non solo, ma per ammettere una stenosi conseguente bisognava pensare ad una gomma ulcerata di cui erano mancati i dati clinici (e poi le lesioni sifilitiche esofagee, se pure ricorrono meno raramente della tubercolosi certo non sono frequenti); esclusa qualche altra forma di esofagite, difterica, tifoidea, vaiolosa, per l'anamnesi ed esclusa una stenosi neoplastica per l'età, il decorso clinico e i dati anamnestici, si pensò ad una sindrome spastica, ad un cardiospasmo. Si provarono perciò medicamenti adatti, ma anche questi funzionalmente e radioscopicamente furono nulli. Anzi il reperto radioscopico avendo dimostrato l'altezza della dilatazione fino all'orificio esofageo diaframmatico fece pensare anche in questo caso alla possibilità di un quadro morboso identico al primo. E precisamente il prof. Taddei pensò che qualche stato anormale esistesse nell'esofago all'altezza dello iato diaframmatico e nelle fibre periesofagee diaframmatiche, messe principalmente in evidenza da Jonnesco nel 1851 e che sappiamo molto sviluppate in cèrti roditori. Per cui in un determinato momento per una causa qualsiasi o per un frenospasmo o esofagospasmo transitorio, o perchè le fibre di Jonnesco abbiano avuto solo azione di fissità in un esofago un po' più lungo del normale, si sia formata in corrispondenza di questo punto una valvola mucosa in primo tempo, analogamente a quanto si pensa avvenire nell'idronefrosi congenita, per cui il ristagno più o meno lungo di cibi nel tratto soprastante. Tale ristagno di cibi naturalmente può determinare un processo infiammatorio della mucosa più o meno esteso. Il ripetersi di tali fatti infiamma cronicamente la mucosa, la sot-

tomucosa, e non raramente la muscolare. La disposizione a valvola per queste condizioni può estendersi dalla mucosa a tutta la parete dell'organo per cui è favorito l'inizio della dilatazione del tratto immediatamente soprastante dapprima e poi gradualmente estendentesi fino alla parte superiore dell'esofago.

I reperti anatomici e istologici del secondo caso da me riferito confermano nettamente queste vedute.

Possiamo in questa patogenesi di megaesofago inquadrare tutti quei casi nei quali è impossibile mediante le diverse prove indicate dagli autori stabilire l'esistenza di un cardiospasmo? Io credo di sì. Dopo averli attentamente scorsi nella letteratura ritengo che le condizioni riscontrate nelle nostre osservazioni siano analoghe a quelle da noi enunciate contro la teoria del cardiospasmo per cui, esclusa la sindrome spastica, possiamo riconoscere per loro la succitata patogenesi.

Da quanto ho sopra riferito bisogna ammettere che esiste un megaesofago idiopatico da cardiospasmo, ma che non tutti i megaesofagi idiopatici son dovuti al cardiospasmo.

Solamente in questo modo un gran numero di osservazioni che francamente non si potevano attribuire al cardiospasmo per un insieme di giustificate circostanze e che avevano spinto gli autori ad emettere le più disparate teorie (da negare persino la possibilità dell'esistenza del cardiospasmo), trovano la loro spiegazione nella patogenesi di Taddei.

Partendo appunto da questo criterio patogenetico il mio maestro intervenne il 17 ottobre 1925 nel secondo caso capitato in Clinica praticando l'operazione già descritta e con i risultati precedentemente ricordati.

Il Gregoire scrive che nei suoi interventi per abbordare l'esofago non ha mai riscontrato una lesione qualunque del cardias o della porzione addominale. La dilatazione, secondo lui, è data da una stenosi o uno spasmo esistente al livello della traversata diaframmatica dell'esofago. Riguardo alla terapia «la sezione della stenosi diaframmatica dell'esofago ha dato fino al presente ottimi risultati».

Bensaude ritiene difficile ammettere un'origine unica ai fatti così vari che sono stati descritti sotto il nome di dilatazione idiopatica dell'esofago. Ed egli spiega la confusione esistente sull'argomento col volere inquadrare in un'unica patogenesi delle sindromi che anche clinicamente hanno un quadro diverso e non raramente molto differente.

Non privi d'importanza oltre ai varî fatti citati, sono per l'ammissione della patogenesi di Taddei gli ultimi studi del Caballero. Egli ha dimostrato sperimentalmente il fermarsi più o meno lungo dei corpi estranei introdotti nell'esofago non a livello del cardias, ma dello iato esofageo del diaframma « Questo passaggio è regolato generalmente dall'abbassamento del diaframma nella inspirazione ». Secondo Caballero esisterebbe una valvola mucosa endoesofagea intradiaframmatica che verrebbe aspirata nell'esofago in rapporto alla pressione intratoracica.

Se si ammette ciò meglio si capisce come alterazioni di questa funzione

frenica possano influenzare il fermarsi del cibo nel tratto sopradiaframmatico dell'esofago con le note conseguenze.

Che l'azione della valvola mucosa sia coadiuvata dall'azione di probabile fissità da parte delle fibre diaframmatiche periesofagee ce lo dimostra il reperto radioscopico avuto nella seconda osservazione. Dopo circa due mesi dall'intervento (vedi radiografia) si vedeva l'esofago terminare a forma di clava, col pasto ristagnante e che in capo a 6' si era tutto svuotato nello stomaco, cosa che prima dell'intervento non succedeva. Evidentemente l'azione valvolare da sola bisogna ritenerla insufficiente per la produzione del quadro morboso. Nè si può mettere in rapporto il miglioramento funzionale post-operatorio di questo caso con la diminuita inginocchiatura dell'organo per la trazione in basso, perchè inginocchiatura e adagiamento dell'ultima porzione dell'esofago sul diaframma in questo caso non si erano precedentemente riscontrati.

A produrre il quadro morboso dunque bisogna ritenere intervengano due cause: una endoesofagea (valvola mucosa) ed una peri-esofagea (fibre di Jonnesco). Solamente la prima è insufficiente anzi, come sopra ho riportato, Caballero ne ammette fisiologicamente l'esistenza; ma un qualsiasi motivo alterante il rapporto dell'esofago con le fibre sopradette, può, su terreno predisposto produrre il quadro morboso.

Inoltre bisogna ritenere non soddisfacente la patogenesi dal Gregoire accennata, cioè esistenza di spasmo o stenosi a livello della traversata esofagea diaframmatica, perchè spasmo e stenosi non si riscontrano negli interventi e se spasmo è esistito può solamente essere stato transitorio; non solo ma nella produzione della sindrome ha grande importanza l'infiammazione della valvola mucosa (valvola esistente o meno fisiologicamente), nè credo col Gregoire che tutte le dilatazioni idiopatiche dell'esofago riconoscano la patogenesi da lui emessa perchè oltre ad essere poco giustificata dai vari reperti è impossibile, scorrendo la letteratura, negare quelle da cardiospasmo.

Esiste qualche caso riportato nella letteratura nel quale è stato praticato l'abbassamento dell'esofago e nel quale il risultato funzionale e radioscopico è stato identico a quello dal prof. Taddei ottenuto. Questo trattamento è stato proposto per le ultime fasi del megaesofago da cardiospasmo per ridurre il più possibile al normale la direzione dell'asse dell'organo correggendo l'eventuale inginocchiatura. Evidentemente in queste condizioni bisogna pensare che si sia trattato non di cardiospasmo, ma del quadro morboso dal Taddei messo in evidenza; perchè se di spasmo intermittente si fosse trattato dopo poco tempo si sarebbero ripresentati di nuovo i disturbi dallo spasmo causati. L'intervento in questo caso avrebbe avuto solamente un'azione di cura palliativa. Certo si può obbiettare che il trauma operatorio sul vago possa avere influito a modificarne l'alterata funzione, ma questo, secondo me, è poco convincente se si considera lo spasmo come l'espressione di una disfunzione del sistema vegetativo e che questa disfunzione è generalmente causata dai più vari processi morbosi (tumori mediastinali, vagoneuriti, anomalia costituzionale (habitus

hastenicus), spasmofilie, gastroptosi, enteroptosi, disturbi equilibrio ghiandole endocrine, disfunzioni ghiandolari, disturbi ricambio; gotta, uremia, tossine; difterica, lue, malaria, influenza, polmonite, pleurite, pericardite, ecc.) e questi processi morbosi aventi azione causale non possono essersi migliorati per il trauma operatorio.

Potrebbe questa obbiezione aver valore solamente per gli spasmi cosidetti essenziali; ma dell'esistenza di questi io, a dire il vero, non' sono ancora convinto.

Per distinguere queste forme, finora non considerate con un nome, mi è parso che la nomenclatura proposta dal mio Maestro e che io qui per la prima volta esprimo, cioè «Megaesofago primitivo soprafrenico» sia la più conveniente perchè indica:

1° Che la causa della dilatazione corrisponde al diaframma e quindi che la dilatazione è sopra al diaframma.

2° Che il tratto addominale dell'esofago non partecipa alla dilatazione.

3° Che il cardias è escluso anch'esso dalla produzione del quadro morboso e che ha funzione e caratteri normali.

L'evoluzione del processo è gradualmente progressiva (carattere importantissimo per la diagnosi differenziale).

Si sarebbe potuto specificare nel titolo anche il tipo della lesione (valvola mucosa, alterazione delle fibre di Jonnesco, ecc.), avendo creduto due soli casi insufficenti per una conclusione definitiva si è stimato conveniente farne a meno. Ulteriori ricerche su questo punto potranno precisare meglio la questione.

ANATOMIA PATOLOGICA.

Scissi così in due grandi quadri patogenetici i megaesofagi primitivi, poche parole sull'anatomia patologica della forma da noi illustrata, differente questa da quella del cardiospasmo.

È inutile dire che questa differenza consiste solamente sulla localizzazione inferiore dell'alterazione e sul quadro di questa. La forma e l'ampiezza della dilatazione possono variare da caso a caso come nel cardiospasmo. In rapporto a queste naturalmente varierà la capacità dell'organo che noi possiamo facilmente misurare col metodo di Strauss calcolando il volume dell'aria sfuggente con sonda e pallone di gomma.

Vari gradi di dilatazione possiamo osservare in rapporto all'evoluzione del processo. Di fronte a casi di dilatazione non troppo sviluppata esistono casi come quello riferito da Bauermeister nel quale in quattro mesi e mezzo si formò un allargamento dell'esofago ampio come un avambraccio. Si può osservare in casi avanzati del processo un adagiamento della porzione esofagea sopra-diaframmatica sul diaframma avendosi così una saccoccia laterale dove abbondantemente ristagnano i cibi.

Il Thieding ammette nei primi periodi del cardiospasmo un adattamento

di funzione dell'organo, per cui si avrebbe aumentata peristalsi e ipertrofia delle fibre muscolari della parete. Io, parlando della patogenesi, ho accennato a ciò che avviene in condizioni di difficoltà di svuotamento del contenuto in un qualsiasi organo cavo. Le evenienze che si producono e la loro evoluzione bisogna ritenerle un fatto costante nella fisiopatologia dell'organismo umano, così come è costante la degenerazione Walleriana susseguente a lesione di un nervo, così come è costante la vescica a colonne per ristagno cronico d'urina, ecc.

In un primo tempo dunque troveremo ispessite, ipertrofiche sia le fibre longitudinali superficiali, sia le fibre circolari profonde. Anche le fibre longitudinali profonde sottomucose possono presentare un'ipertrofia, ma solamente in secondo tempo trovandosi esse solo nel 3° superiore dell'esofago.

Prime interessate sono le fibre muscolari lisce perchè più vicine all'alterazione; gradualmente sono interessate anche le fibre muscolari striate man mano che il processo si estende alla parte superiore dell'organo dove sappiamo essere quest'ultime preponderanti sulle lisce che nella parte cervicale scompaiono del tutto.

Con l'ipertrofia compare l'ispessimento delle pareti dell'esofago.

Nelle fasi avanzate avremo lo sfiancamento delle pareti dell'organo per insufficienza di funzione della muscolatura stanca del sovraccarico di lavoro per lungo tempo sopportato. Le pareti dell'organo si presentano sottili, atrofiche.

May, Umber, Fleiner, Rosenheim riferiscono di aver notato in alcuni casi di megaesofago da cardiospasmo nessuna o minima ipertrofia della muscolare. Questo io credo sia dovuto all'aver praticato gli esami in fasi troppo iniziali o troppo tardive del processo.

La mucosa presenta delle alterazioni specialmente nella porzione intradiaframmatica dell'organo. Si ispessisce nei primi tempi per il processo infiammatorio causato dalla decomposizione dei cibi ristagnanti. Nei miei preparati l'epitelio pavimentoso stratificato, mentre in certi punti era integro, in altri mancava del tutto. Mi venne il sospetto che ciò fosse dovuto all'introduzione della pasta di gesso nel tubo esofageo per studiare i rapporti dell'organo; ma siccome la mancanza dell'epitelio era circoscritta a zone ben delimitate non si può escludere che questo sia da attribuirsi principalmente ad una vera distruzione per il processo infiammatorio subìto. Ed infiltrazioni parvicellulari esponenti del processo si possono osservare nella mucosa, nella sottomucosa, nella muscolare. L'ispessimento della mucosa può arrivare a formare delle pieghe di essa beanti nel lume esofageo che possono assumere l'aspetto di membrane, di valvole con le note conseguenze per il ristagno dei cibi. Chiaramente si vede nella figura N. 10 come la mucosa e la sottomucosa sporgano a modo di sperone nel lume esofageo nel punto in cui l'organo ha più diretto contatto con le fibre diaframmatiche. Nei tratti soprastanti (fig. 9) e sottostanti (fig. 11) mancano queste sporgenze.

Il tratto di esofago addominale sottodiaframmatico è *perfettamente normale. Nulla assolutamente al cardias.*

Il connettivo tra la parete dell'esofago e il diaframma, spesso, resistente (fig. 10) bene spiega la diretta influenza dell'azione delle fibre freniche su questo tratto dell'esofago.

Accanto a questi processi diciamo così produttivi della mucosa si possono osservare dei processi distruttivi, erosioni, piccole ulcerazioni.

Simons riporta un caso di ulceri fungose dell'esofago per processo infiammatorio distruttivo da cardiospasmo.

Naturalmente per questo insieme di circostanze diventa questo tratto di esofago ottimo terreno per l'impianto di neoformazioni maligne. E Strauss, Jonson ritengono la produzione di cancro «non rara specialmente nelle dilatazioni esofagee».

Secondo Thieding la probabilità di produzione di carcinoma dell'esofago dilatato è 25 volte maggiore che nel normale.

Fleiner dice che «il 7.5 % di dilatazione dell'esofago danno carcinoma».

SINTOMATOLOGIA.

La sindrome che questi ammalati presentano, se pure molto somigliante a quella da cardiospasmo, ha qualche nota differenziale.

Sono individui con nessuna tara a carico del sistema nervoso che senza alcuna ragione improvvisamente si accorgono di avere una certa difficoltà alla deglutizione. A questo disturbo, di solito, non dànno alcuna importanza. Dopo un po' di tempo si accorgono che questa difficoltà aumenta e precisamente sentono che il cibo ingerito si ferma nell'esofago all'altezza dello sterno in corrispondenza dell'apofisi ensiforme. Questa sosta, diciamo così, del bolo dura pochi minuti e poi scende nello stomaco. L'importanza che ha la gravità nell'avanzare del cibo nello stomaco ha più che mai importanza in questi stati patologici perchè la pesantezza dei cibi accumulati nell'esofago può a volte vincere la resistenza di questo. La difficoltà è risentita di più per i cibi solidi; l'ingestione del liquido non è per nulla ostacolata, anzi essa agevola l'avanzare dei solidi. Questo si spiega con la velocità che hanno i liquidi passando per l'esofago da Magendie messa in evidenza. Se la forza rappresentata dalla pesantezza dei cibi è nulla, gli ammalati ricorrono appunto all'ingestione di liquidi (Maybaum, Reyzenskern e altri). Spesso questi pazienti per facilitare lo svuotamento dell'esofago chiudono, dopo avere ispirato profondamente aria, le vie aeree superiori alla bocca superiore dell'esofago e cercano con l'ausilio dei muscoli del collo e del torace di svuotarlo (Meltzer, Einhorn). Si aiutano anche colla compressione sullo sterno; e spesso nei periodi iniziali riescono nell'intento: ciò dimostra l'influenza della pressione intratoracica nella funzione esofagea.

Mentre la sosta del bolo è di pochi minuti nei primi tempi successivamente va in modo graduale aumentando. Le condizioni generali in questo primo periodo non sono ancora interessate. Gli ammalati però cominciano a preoccuparsi del loro disturbo quando sono impossibilitati a mandare cibo nello sto-

maco senza sorseggiare continuamente acqua. È in questo periodo che si presentano dal medico.

A volte dopo regolata la dieta migliorano subito; probabilmente ciò è da attribuirsi all'influenza della natura dei cibi sul processo infiammatorio inizialmente mucoso. Dopo poco però ricomincia la lesione ad assumere il suo carattere progressivo e non tarda molto a comparire il rigurgito nonostante le più svariate cure dietetiche e medicamentose.

Le contrazioni esofagee validissime sono insufficienti a volte a vincere l'ostacolo creatosi all'altezza dell'orificio diaframmatico. E l'esofago per liberarsi del permanente stimolo che causa la presenza dei cibi può invertire la peristalsi; viene a stabilirsi una antiperistalsi tanto nel tratto inferiore quanto nel tratto superiore dell'esofago (Schütze). Le onde che salgono e scendono possono alternarsi (Kaufmann, Kiënbock). Il rigurgito a volte compare dopo pochi minuti dall'ingestione. Nessuna influenza hanno sull'andamento del male le funzioni della vita psichica.

Comincia il ristagno dei cibi a farsi notevole, comincia la dilatazione, il rigurgito si fa insistente, comincia il dimagramento.

Non accusano bruciori di stomaco, non acidità, non altri disturbi. Un lieve senso di astenia non tarda a comparire.

Questo quadro sindromico gradualmente aumenta d'intensità finchè a volte si può vedere addirittura gli ammalati in preoccupante stato di inanizione come era il primo paziente ricoverato in Clinica. Importanza massima per la diagnosi differenziale del cardiospasmo ha la progressività senza tregua.

Più che i sintomi soggettivi hanno però notevole importanza per la diagnosi i sintomi obbiettivi. Se sondiamo questi ammalati si vede che la sonda penetra facilmente nello stomaco senza alcuna difficoltà; se la sonda non arriva nello stomaco può darsi che giri entro la dilatazione: provando e riprovando pazientemente si può riuscire a mandarla verso il cardias.

Se pratichiamo l'esofagoscopia mettendo l'ammalato in posizione genupettorale per diminuirne i pericoli, come consiglia Stembery, notiamo come non esiste stenosi a nessun livello del tubo esofageo. Il quadro esofagoscopico varierà col variare della dilatazione (Starck).

Possiamo vedere le valvole della mucosa all'altezza dell'orificio diaframmatico.

Di gran valore è lo studio radiologico di questi ammalati che ci indica con sicurezza la forma, l'estensione, lo stato delle pareti dell'esofago e approssimativamente l'altezza della dilatazione.

Naturalmente il reperto radiologico varia a seconda che è praticato all'inizio del processo morboso oppure in secondo tempo quando già la dilatazione ha raggiunto un quadro notevole o quando già siamo arrivati alla atonia delle pareti dell'organo. Nel periodo iniziale si vedrà l'esofago dilatato immediatamente da sopra al diaframma fino alle parti superiori. La dilatazione generalmente è cilindrica o fusiforme come nelle mie due osservazioni; e mentre superiormente si passa gradualmente dalla porzione dilatata a quella di calibro normale, inferiormente si riscontra nella parte più bassa come una strozza-

tura che fa assumere all'organo una forma di clava a livello della quale bruscamente cessa la dilatazione. Importante sarebbe a questo proposito potere stabilire la distanza fra la parte più alta dello stomaco, il cardias, e l'estremo inferiore della dilatazione, per potere stabilire sicuramente il punto dell'ostacolo; ma si capisce come sia impossibile ottenere ciò in questi individui per la difficoltà di riempire contemporaneamente ed in modo completo stomaco e esofago di pasto di contrasto.

Importante è notare che mentre nei casi di Thieding e di molti altri nella letteratura l'ombra della dilatazione andava al di sotto del diaframma, Bauermeister ed altri hanno osservato come l'ombra può terminare anche tre dita al di sopra. Nei primi si trattava probabilmente di cardiospasmo mentre nei secondi, invece, della forma da noi illustrata.

Senza dubbio di cardiospasmo, secondo me, si trattava di casi di Fleyner nei quali l'ombra terminante a «becco di corvo» si introduceva fin quasi dentro lo stomaco. Fleyner interpretava questi casi come dovuti ad una anormale «chiusura superiore dello stomaco» e l'ombra come via dello stomaco escludendo la possibilità di un cardiospasmo.

Hirsch non è dell'opinione di Fleyner. Secondo me quest'ombra si ha nel cardiospasmo, quando il peso del pasto di contrasto spinge nello stomaco l'estremo inferiore cardiaco quasi invaginandolo. Quindi l'ombra non va considerata, come Hirsch, «residui di pasto rimasti aderenti alle pliche mucose della piccola curva» o come Fleiner «via dello stomaco» ma facente parte dell'esofago temporaneamente invaginato nello stomaco. Questa evenienza è più possibile a stomaco vuoto.

Lo stato delle pareti dell'esofago ci viene indicato dalle contrazioni più o meno valide, dalla loro frequenza in rapporto sempre alla fase del processo morboso in cui si esamina l'ammalato.

Qualche volta possiamo osservare in questi pazienti una ottusità paravertebrale, ma molto difficile a mettersi in evidenza specialmente se l'esofago è vuoto di contenuto. Se esiste una saccoccia esofagea può esserci in corrispondenza di essa timpanismo. (Smith, Strauss).

DIAGNOSI DIFFERENZIALE.

Vari processi morbosi bisogna prendere in considerazione per la diagnosi differenziale; dirò subito che quasi tutti presentano delle note abbastanza evidenti per differenziarli dalla particolare forma di megaesofago da Taddei messa in evidenza.

1° Restringimenti organici, occlusioni esofagee. Se noi consideriamo anche di sfuggita le cause che possono produrre queste evenienze ci convinciamo subito come non vi sia alcuna difficoltà diagnostica.

Restringimenti per corpi estranei, per ustioni da ingestione di caustici, o di cibi troppo caldi, ecc. L'anamnesi è sufficiente a risolvere la questione.

Restringimenti per ulcera semplice peptica dell'esofago o cardiaca diffusa. La mancanza di emorragie pregresse, di dolore localizzato circoscritto,

in rapporto con la ingestione dei pasti e con la natura di essi, il reperto radioscopico e radiografico ci permettono un giudizio sicuro.

Restringimenti per processi tubercolari: Sono evenienze rare. « Raramente possono presentare causa di occlusione, produzioni tubercolari » (Chwostek, Paulicki). E poi di tubercolosi primitiva esofagea esiste qualche caso; se secondaria l'anamnesi, l'esame obbiettivo, l'esame radiografico dell'apparecchio polmonare sono dati sufficienti.

Occlusioni del condotto per compressione di tumefazioni viciniori intratoraciche, sottodiaframmatiche (tumori del mediastino, tumori dei gangli bronchiali, aneurismi dell'aorta, della succlavia) si distinguono per l'andamento del processo, per i sintomi degli organi colpiti, per l'altezza della dilatazione.

Così è facile differenziare la stenosi per forme di esofagiti ulcerose, pustolose, flemmonose (tifo, vaiuolo, difteria).

Se pure la localizzazione esofagea della sifilide è meno rara della tubercolosi certo non è neppure frequente. In ogni modo l'esame del sangue, l'anamnesi, la prova ex juvantibus ci risolve la questione.

I restringimenti per actinomicosi si possono osservare ma sempre secondariamente ad actinomicosi toracica.

Restringimenti neoplastici. Tumori benigni. Tumori fibroidi peduncolati: prima di tutto è raro osservarli (Rokitansky), e se ci sono, rarissimamente son capaci di occludere in modo da provocare la dilatazione soprastante. L'esofagoscopia può essere decisiva.

Nei tumori maligni, l'evoluzione del processo, la mancanza di altri sintomi concomitanti; ma più che tutto il reperto radiologico, la irregolarità delle pareti esofagee, sfumatura di contorni e sinuosità dell'ombra nel caso di tumore procidente nell'interno dell'organo. Anche l'età in certi casi può fornirci un dato importante.

Credo che la diagnosi differenziale con diverticoli esofagei non presenti alcuna difficoltà tenendo conto della differenza notevole dell'esame radiologico.

2° Restringimenti funzionali. Se i restringimenti interessano il tratto superiore e medio dell'esofago non c'è difficoltà perchè l'altezza della dilatazione ci viene dimostrata dall'esame radiologico.

Credo invece opportuno di fermarmi a considerare un po' più minutamente i dati differenziali tra la forma da noi illustrata e i restringimenti funzionali della parte bassa dell'esofago: il cardiospasmo. È questa la diagnosi differenziale più importante, se si considera che fino a che il mio Maestro non richiamava l'attenzione su questi quadri morbosi appunto col cardiospasmo veniva dalla gran parte degli autori confusa quest'alterazione.

Tralascio di considerare il cardiospasmo sintomatico di lesioni esofagee o cardiache in quanto coesistono i disturbi causati dalla lesione primitiva.

Prima di ogni altro bisogna considerare l'habitus speciale nevropatico degli individui che presentano il cardiospasmo. È questa una condizione notata da quasi tutti gli autori che hanno osservato il cardiospasmo. Andrei troppo per le lunghe se qui volessi solamente in modo superficiale ricordare i casi pubblicati nei quali era spiccato questo carattere.

Generalmente cause esterne, emotive, affezioni, preoccupazioni, ecc., precedono l'insorgenza del cardiospasmo, e dopo insorto ne influiscono notevolmente sull'evoluzione. Nella nostra forma l'insorgenza è indipendente da ogni azione della vita psichica che rimane anche indifferente per il decorso della malattia.

Non raramente col cardiospasmo coesistono altri spasmi nel tubo digerente (piloro) (Zins, ecc.). Un carattere fondamentale diagnostico è l'evoluzione del processo. Nel cardiospasmo l'intensità dei fenomeni stenotici è alternante (Thieding); nella nostra forma aumentano gradualmente e costantemente di intensità.

Nel cardiospasmo inizialmente la sonda in certi momenti (rilasciamento della muscolatura) penetra con facilità nello stomaco, e poco tempo dopo no; nella nostra forma penetra sempre con facilità nella fase iniziale. La cura psichica con ipnosi (Freud) e senza, accompagnata da iniezioni di atropina e papaverina modifica il quadro funzionale e radiologico. « In molti casi l'azione è pronta, lo spasmo cessa ed il cibo passa nello stomaco » (Stein). Nel megaesofago soprafrenico quest'azione manca e già Stierlin ammetteva che in questi casi esistesse qualche altra evenienza. Secondo Stierlin tre punti bisogna considerare come caratteristici nell'immagine radioscopica del cardiospasmo. La grande latitudine dell'ombra, la sua terminazione regolarmente conica o arrotondita che devia a sinistra e si estende *abbastanza* sotto la cupola del diaframma. Nel megaesofago soprafrenico rimane sempre di qualche cm. sopracardiaca e corrisponde all'iato diaframmatico. A volte lo spasmo può inizialmente essere intermittente e presentare *d'emblée* la sindrome delle fasi finali del processo; questo non si osserva mai nella nostra forma, nella quale abbiamo sempre una progressività metodica, direi quasi del quadro sindromico.

Per eccitamento elettrico secondo la intensità e la frequenza della corrente hanno potuto vedere rilasciarsi il cardias o contrarsi (Thieding), e quindi varia influenza sul quadro morboso.

Per tutte queste considerazioni credo che la forma che Taddei chiama megaesofago soprafrenico abbia una fisionomia clinica ben netta e definita e se varî sintomi ha in comune col cardiospasmo esistono però altri dati differenziali sufficienti per la diagnosi.

PROGNOSI.

1° La prognosi è assolutamente infausta se gli individui non si sottopongono alle cure chirurgiche. Il processo continua sempre più ad aggravarsi finchè l'impianto dei tumori maligni, o altra malattia intercorrente facilmente, producentesi in questi individui in condizioni di spiccata inanizione non causa la morte.

2° È riservata per quelli che si sottopongono all'intervento: poichè pure essendo questo intervento « non grave se praticato su terreno vergine » cioè nei casi non sottoposti precedentemente a gastrostomia, come diceva il pro-

fessor Taddei, ha sempre tutti i pericoli delle operazioni di una certa importanza. Il trauma inevitabile sui vaghi può serbare delle sgradite sorprese.

3° È riservatissima se l'intervento deve praticarsi su individui con pregressa perigastrite specialmente se da gastrostomia, ecc., poichè in questi casi l'esistenza di aderenze rende impossibile la constatazione de visu delle condizioni anatomiche degli organi (diaframma, jato diaframmatico, esofago addominale, vaghi).

TERAPIA.

Se di molti processi morbosi lo stabilire una patogenesi ha un valore relativo e può non raramente costituire un vero lusso scientifico, perchè dall'esperienza abbiamo già tracciata la via da seguire terapeuticamente, non altrettanto si può dire per questa alterazione.

L'indirizzo terapeutico finora da quasi tutti gli autori eseguito in queste forme di megaesofago idiopatico si scostava moltissimo dal trattamento razionale dal Taddei praticato.

La cura eminentemente chirurgica consiste nel variare le condizioni dei rapporti tra l'esofago e l'orificio esofageo diaframmatico, lacerando le fibre freniche periesofagee e rendendo intra-addominale un discreto tratto di esofago toracico dilatato.

« La *esofagofrenolisi* (così il mio maestro propone di indicare quest'operazione), non è un'operazione difficile purchè sia fatta una larga laparotomia obliqua sottocostale sinistra, sia messo l'operando in forte lordosi, sia bene illuminata la regione con luce riflessa (lampada a specchio), sia praticata la liberazione dell'esofago in via ottusa col dito, dopo dilacerato il peritoneo che riveste l'esofago sottodiaframmatico, mantenendo stirato in basso lo stomaco. Io non ho avuto a notare la benchè minima emorragia.

« Dei numerosi organi nobili della regione gli unici da tener presenti (e sono bene visibili) sono i nervi pneumogastrici: l'aorta, la emiazigos, la cava inferiore, non si vedono neppure. Nè il fegato e tanto meno la milza disturbano l'intervento » (Taddei).

Per la tecnica da seguire minutamente nell'intervento credo inutile farne ripetizione. Basta tornare a leggere dove è riportata l'operazione dal mio Maestro eseguita nella seconda osservazione.

Sencert aveva praticato nel 1920 l'abbassamento dell'esofago per correggerne la deformità in un caso di megaesofago idiopatico (attribuito ad atonia delle pareti) ottenendo lo stesso nostro reperto funzionale e radiologico. Evidentemente in questo caso si trattava di megaesofago soprafrenico ed il risultato fu buono perchè per abbassare l'esofago Sencert ha dovuto dilacerare le fibre periesofagee diaframmatiche.

E' inutile dire che tutti gli altri mezzi terapeutici proposti ed adoperati non hanno alcun valore.

Abbassare quanto più è possibile l'esofago (8-10 cm.), fissarlo bene al diaframma, dilacerare bene le fibre periesofagee, sono elementi indispensabili per un risultato soddisfacente e duraturo.

BIBLIOGRAFIA.

PAROLA. *La radiologia clinica dell'esofago*. Radiologia medica, fasc. 5-6, 1910.

CASTELLANI. *La moderna patologia e chirurgia esofagea*. Pensiero medico, n. 3-4, 1911.

GUISEZ. *Ce que doit être actuellement la conception des spasmes de l'oésophage*. Presse médicale, 18 marzo 1911.

REGGIANINI. *Sulla eziologia, la patogenesi e la terapia dello spasmo dell'esofago*. Rif. medica, XXIV, 1908.

SENCER et SIMON. *Le traitement opératoire de la dilatation idiopatique de l'oésophage*. Revue de Chirurgie, n. 6, 1921.

CAVINA. *Miglioramento notevole in un caso di dilatazione idiopatica dell'esofago con l'applicazione del cardiodilatatore di Gottenstein*. Policlinico, Sez. prat., 1914.

REBATTU et PÉTOURAND. *Mégaoésophage et cancer*. Journal de médecine de Lyon, anno V, n. 111.

OETTINGER et CABALLERO. *Sur la dilatation de l'oésophage*. Soc. de gastro-entérolostologie de Paris, 1924.

JEAN GUISEZ. *Diagnostic et traitement des rétrécissements de l'oésophage et de la trachée*. Masson et C., éditeurs. Paris, 1923.

STARCK. Münchener medizinische Wochenschrift, anno LXXI, n. 11-14, marzo 1924.

FRIEDRICH. Ibid., n. 37, 1924.

STRAUSS et HEYS. The Journ. of the American Medical Assoc., n. 7, 1925.

GUILLEMIN. Thèse de Paris, 1911.

HEYROWSKY. *Kasuistik und Therapie der idiop. Dilatat. der Speiseröhre*. Archiv. f. klin. Chir., Bd. 100, 1911.

BARD. *Le mégaoésophage*. Archiv. des maladies de l'appareil digestif, 1918.

A. CADE et MORENAS. *Mégaoésophage et cancer*. Archiv. des mal. de l'app. digestif et de la nutrition, 1922, n. 1, p. 1-8.

WALTON. British Journ. of Surgery, tome XII, n. 48, avril 1925, p. 701-737.

VAMPRE. *Mal de engasgo*. Brazil medico, anno XXXVII, vol. II, 1923.

SCHAFER. *Operative Behandlung des kardiospasmus*. Centralbl. f. Chirurgie, 1920, p. 230.

SCHALDEMORE. *Operierter Fall von idiop. Osophagusdilatation*. Ibid., 1916, p. 851.

STEIN. *Papaverin zur Differentialdiagnose zwischen Osophagospasmus und Osophagusstenose*. Fortsch. a. d. Gebiete d. Roentgenstrahlen, Bd. XXIII, Heft. 4.

ZAAIJER. *Cardiospasmus en andere slokdarmaandoeningen*. Rec. Centr. f. Chir., 1919, p. 57.

DELOBEL et D'HALLUIN. Journ. des Sciences médicales de Lille, tome XLII, agosto 1924, p. 69-77.

PRAT. *Deux cas de méga-oésophage*. Soc. de Chir. de Paris, 2 aprile 1924.

GUISEZ. *Du traitement des phrénocardiospasmes avec méga-oésophage*. La Presse médicale, n. 68, 23 agosto 1924.

THIEDING. *Ueber cardiospasmus, Atonie und «idiopathische» dilatation der Speiseröhre*. Beiträge zur klinischen Chirurgie, 1921, p. 237-293.

SZOLLERY. *Cardiospasmus u. Hypnose*. D. med. W., n. 46, 1913.

THIRALOIX et BENSAUDE. Bull. et mém. d. l. Soc. méd.

GOTTSTEIN. Centr. f. Chirurgie, 1904.

ID. Archiv. f. klinischen Kiberg, 1908.

BROCA. *Rétrécissement spasmodique*. Gaz. d. Hôpit., 1869.

BOWKER. The Brit. med. Journ., 1913.

AUERBACH. *Diagn. u. Ther. d. Spindelförm. Dilat. d. Speiseröhre*. Ther. Gegenwart, 1906.

CHAPET. *Rétrécissement de l'oésoph*. Lyon méd., 1878, n. 13.

COSNARD. *Note sur un cas de dilat. de l'oésophage*. Ibid., 1878.

ELLIESEN. Virchow's Archiv, 1903.

ERDMANN. Centr. f. Chir., 1906.

UMBER. Münch. med. W., 1909.

ZINSER. Ibid., 1903.

WENDEL. D. med. W., 1904.

JAFFÉ. *Ueber idiopath. Osophaguserweiterungen*. Münch. med. W., 1897.

JORDAN. British med. Journ., 1913.

KRONECKER u. FALK. Archiv. f. Anat. u. Physiol., 1880.

MIKULICZ. *Zur Pathol. u. Therap. der Cardiospas*. D. med. W., 1904.

ID. Wien. med. Presse, 1881.

BIONDI. Congresso italiano di Chirurgia, 1895.

SENCERT. Thèse de Nancy, 1904.

LIEBAULT. Thèse de Paris, 1912.

GRÉGOIRE. *Voie d'accès thoraco-abdominale extra-séreuse sur le segment cardiaque*, tome XXI, p. 613.
BAUMGARTEN. *Idiopath. Oesoph. Dil.* Wien. klin. Woch., 1907.
KRASKE. Münch. med. W., 1906.
BENSAND et RIVET. *Les dilatations dites idiopath. sur l'oésoph.* Arch. malad. de l'app. digest. et de la nutrition, 1908.
GUTTENTAG. Münch. med. W., 1900.
ETTLINGER. Zeitschr. f. Chir., 1903.
BRAUER. Münch. med. W., 1909.
GOLDMANN. Ibid., 1905.
ALIVISATOS. *Trois cas de dilatation dite primitive de l'oés.* Arch. d. l'app. dig. et de la nutr., 1915.
GIARDINA. *Epitelioma maligno in megaesofago.* Arch. It. di Chir., vol. XIII, 1925.
BONSDORF. Münch. med. W., 1906.
GEPPERT. Zentralbl. f. Chir., 1914.
BOWKER. The Brit. med. Journ., 1913.
HELLER. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med u. Chir., 1913.
HAEREM. Zbl. f. inn. med., 1919.
CRÄMER. Münch. med. W., 1899.
HEISLER. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir., 1909.
FLEINER. Zbl. f. Chir., 1899, n. 49.
ID. Münch. med. W., 1900, n. 16-17.
JUENGERICH. Medizin klinik.
LETULLE et JACQUELIN. Bull. de la Soc. Anat., 1919.
LUSCHKA. Virchow's Archiv, 1868.
MAY. Münch. med. W., 1909.
KELLING. Ibid., 1912.
MAAS. Archiv. f. klin. Chir., Bd. 31.
MARWEDEL. Zentralbl. f. Chir., 1903.
KAUFMANN u. KIENBÖCK. Wien. klin. W., 1909.
PEVEREL HICKENS. British med. Journ., 1911.
PENNATO. Giornale di Clinica Medica, 1924.
WINTER. *Aetiologie u. Behandl. d. Hisperemesis grav.* Med. klinik, 1919.
WILMS. *Dauer-spasm. en Pylorus cardia Usw. D.* Ztschr. f. Chir., Bd. 144, 1918.
SMUKLER. New-York med. Journ., 1914
MANDL. Wien. med. W., 1920.
HIRSCH. Münch. med. W., 1919, n. 40.
ID. Berl. klin. W., 1920.
SIMICI, ecc. Archiv. malad. de l'app. dig. et de la nutr., 1923.
SGALITZER. *Roentgen. d. Oesophag., ecc.* Wien. med., 1919.
LOCKWOOD. Brit. med. Journ., 1903.
GRAFF. D. med. W., 1907.
HELM. Med. klinik, 1918, n. 18.
SYRNY. *Klin. u. Experim. z. Oesophag. plastik.* D. Ztschr. f. Chir., Bd. 128, S. 260.
SAUNBY. *Syph. paral. of oesoph.* British med. Journ., 31-1-14.
ZUSCH. Archiv. f. klin. Med., 1902.
ROLLESTON. Brit. med. Journ., 1895.
OPENCHOWSKY. D. med. Woch., 1897.
RATKOWSKY. Berl. klin. W., 1911.
SPENGLER. Wien. med. W., 1853.
TILMANN. Münch. med. W., 1908.

Ad. — Questo lavoro era già pronto per essere affidato alla stampa quando comparve sull'*Archivio Italiano di Chirurgia* un lavoro di AGRIFOGLIO sulla *Dilatazione idiopatica dell'esofago*.

L'A. pubblica tre osservazioni di cardiospasmo e conclude che: « Cardiospasmo, atonia e dilatazione dell'esofago insorgono in seguito a squilibrio del sistema nervoso vegetativo ».

L'A. ricorda in un'*ad.* la comunicazione del mio maestro alla Società Italiana di Chirurgia, ma non fa alcuna considerazione al riguardo.

Non essendoci nel complesso del lavoro alcuna idea nuova oltre quelle che già precedentemente ho ricordato e discusso, ritengo inutile fermarmi in proposito.

II.

Istituto della R. clinica chirurgica di Sassari
diretta dal Prof. L. Dominici

Il Morbo di Paget della mammella

per il dott. prof. Giuliano Sechi, aiuto e docente.

Come si sa, sotto il nome di morbo di Paget si indica una malattia che si manifesta specialmente nelle donne, raramente negli uomini, dai quaranta ai sessanta anni di età, con un decorso relativamente lento, ed è caratterizzata essenzialmente dalla presenza di una lesione della cute che ricopre la glandola mammaria dell'areola e del capezzolo, di aspetto eczematiforme o più raramente psoriasiforme, e dalla presenza di un epitelioma della mammella.

Oggi si ritiene (vedi Potter, Sekiguchi, Jopson e Speese), che tale malattia non sia esclusiva della glandola mammaria, ma che essa si possa osservare anche in altre regioni del corpo, specialmente in corrispondenza delle grandi labbra, nelle regioni delle coscie, nelle regioni ascellari, ecc. In ogni modo la sede della mammella sembra sia la più frequente, e pare che in questa la malattia si distingua per una particolare gravità della sua evoluzione. I casi descritti in letteratura del morbo di Paget della mammella, non sono molto numerosi. Dopo la statistica dell'Ambrosoli del 1915, che ne raccoglieva meno di 90 casi, per quanto a me sembra, non ne sono stati descritti che pochi altri in Italia, da Gargano, Spremolla, Leo, Lorenzetti, e all'estero, da Brunsgard, da Haret, Hartmann, Handlej, Buzzi e qualche altro.

Le opinioni non sono d'accordo sulla patogenesi di questa malattia e nemmeno completamente sulla natura sia della lesione cutanea, sia della lesione glandolare.

Il Paget si limitò a riportare i caratteri clinici della malattia senza studiarne a fondo la natura anatomo-patologica, nè i rapporti fra le due lesioni fondamentali che sono caratteristiche della malattia.

In seguito invece gli autori che hanno osservato casi di questo morbo, si sono occupati essenzialmente di studiare le alterazioni anatomo-patologiche e di sviscerare i rapporti decorrenti fra la malattia della pelle e la lesione epiteliomatosa. Per quanto riguarda l'alterazione cutanea si può dire che tutti sono d'accordo nel descriverla come una lesione eczematiforme sia per le alterazioni anatomo patologiche, sia per le alterazioni microscopiche. In qualche caso molto raro, la lesione cutanea sarebbe del tipo psoriasico. In ogni modo, come caratteristica del morbo di Paget, è stata descritta una speciale alterazione consistente nella presenza in mezzo alle cellule degli strati più profondi dell'epidermide, sopratutto nei zaffi interepiteliali, di speciali elementi costituiti essenzialmente da corpuscoli rotondi, intensamente colorabili, contenuti

in specie di vacuoli. I corpuscoli sono di vario volume, per lo più di volume maggiore di quello di una cellula malpighiana, di forma diversa o rotonda o irregolare che contengono talvolta un nucleo, e sono circondati spesso da una membrana facilmente riconoscibile. Questa capsula talvolta contiene anche due o tre corpuscoli; talvolta nella sua cavità si osserva una sostanza granulosa cosparsa da un accumulo di nuclei. Queste speciali formazioni vennero descritte dal Darier, che ritenne si trattasse di coccidi. Ma in seguito, come è avvenuto per tutte le produzioni che sono state osservate nei tumori, e interpretate come coccidi, anche per questa dal morbo del Paget, è stato dimostrato, sopratutto dal Borrel, che si tratta di cellule epiteliali che hanno subìto una speciale degenerazione, e lo stesso Darier ha modificato la sua idea primitiva accettando quella del Borrel ed ha proposto di chiamare queste produzioni cellule discheratosiche.

Altri autori, pur non negando l'esistenza di questi speciali elementi, non sono però d'accordo sul meccanismo della loro produzione.

Così, ad esempio, l'Hunna, pensa che si tratti non di un processo discheratosico, ma di una metaplasia. In ogni modo, questi pseudo coccidi, sono stati descritti in quasi tutti i casi di morbo di Paget; solo qualche Autore, come ad esempio l'Ambrosoli, ne negò l'esistenza in qualche caso.

Per quanto riguarda la seconda lesione fondamentale del morbo di Paget, e cioè l'epitelioma, alcuni Autori (Depaje), pensano trattarsi di un epitelioma canalicolare, che insorge cioè nei dotti galattofori. Per questo Autore la lesione epiteliomatosa sarebbe la primitiva che, diffondendosi poi verso la superficie cutanea, vi determinerebbe le speciali lesioni proliferative o degenerative dell'epidermide e degli annessi epidermici.

Altri autori invece sono di opinione che si tratti di un epitelioma glandolare comune, che ripete cioè la struttura dell'epitelio secernente della glandola mammaria.

Così, secondo il Borst, il morbo di Paget sarebbe primitivamente un eczema della cute e del capezzolo al quale, dopo lungo tempo, nello spessore della glandola mammaria, indipendentemente dalla lesione cutanea, si produrrebbe un epitelioma glandolare il quale, a sua volta, crescendo e diffondendosi, potrebbe invadere la cute.

Lo Schambacher ed altri, pur riconoscendo come il Borst, che si tratta di un epitelioma glandolare, ritengono però che esso sia la lesione primtiva del morbo di Paget, e che solo secondariamente si produrrebbe la lesione cutanea per diffusione del neoplasma verso la superficie.

Dartigues e Latteux sono di opinione che il morbo di Paget sia fondamentalmente una degenerazione discheratosica delle cellule malpighiane, l'indice della quale sarebbero gli pseudo-coccidi del Darier, la quale determinerebbe in seguito la produzione di un epitelioma cutaneo che crescerebbe dapprima lentamente, e poi più rapidamente, invadendo la glandola mammaria sia direttamente, sia seguendo i dotti galattofori, presentando così una evoluzione clinica diversa da quella dei comuni epiteliomi mammari.

Anche O. Eliascheff, il Neri, ritengono trattarsi essenzialmente di un epitelioma malpighiano che insorgerebbe nella cute in corrispondenza delle lesioni eczematiformi il quale poi si approfondirebbe nella ghiandola mammaria.

Il Kreibik, interpretando gli pseudococcidi del Darier come melanoblasti, che pur mantenendo la funzione lipoidifera, non possono però produrre pigmento, ritiene che il morbo di Paget sia un melanoblastoma.

Finalmente ricorderò che alcuni Autori, come il Delbet, sostengono che il cosidetto morbo di Paget non è una entità morbosa a sè bene individualizzata, ma si tratti di una eventuale possibile coincidenza di un eczema cutaneo con epitelioma glandolare.

Come si vede i pareri sono tutt'altro che concordi.

Possiamo riassumerli nel seguente modo:

1) Il morbo di Paget è una lesione discheratosica speciale dell'epidermide caratterizzata dalle cosidette cellule discheratosiche, la quale determinerebbe poi l'insorgenza di un epitelioma malpighiano.

2) Il morbo di Paget è una lesione eczematiforme primitiva della cute (stadio precanceroso), sul quale insorgerebbe un epitelioma malpighiano che si approfondirebbe invadendo la glandola mammaria.

3) Il morbo di Paget è una lesione eczematiforme primitiva della cute e del capezzolo (stadio precanceroso), al quale seguirebbe dopo un tempo più o meno lungo l'insorgenza di un epitelioma o canalicolare dei dotti galattofori, o glandolare della porzione secernente della glandola.

4) Il morbo di Paget è primitivamente un epitelioma glandolare della mammella, il quale, diffondendosi poi alla cute, vi determinerebbe speciali lesioni eczematiformi.

5) L'epitelioma e l'eczema sarebbero due malattie distinte, eventualmente coincidenti, ed il morbo di Paget non sarebbe una entità nosologica definita.

A. F., vedova di anni 59, casalinga. Entra in Clinica Chirurgica il 30 aprile 1925.

Nel gentilizio non vi sono dati di notevole interesse nè precedenti neoplastici. A 16 anni ha avuto la prima mestruazione e successivamente le mestruazioni sono procedute regolari, per ciclo, quantità e qualità, mai accompagnate da fenomeni dolorosi; a 48 anni menopausa. Passò a nozze a 21 anni, ed ha avuto tre gravidanze a termine, nessun aborto. I figli sopravivono tutti, e sono sani, e furono tutti allattati da lei. Ricorda di non aver avuti disturbi di sorta durante l'allattamento nè a carico della sfera genitale nè a carico delle glandole mammarie.

La presente malattia risale al 1919, quando l'inferma aveva 47 anni. In detta epoca, senza causa apprezzabile, l'ammalata ha avvertito una piccola macchia di colorito roseo, un centimetro circa al di sopra del capezzolo della mammella destra. La macchia andò lentamente estendendosi in superficie fino a raggiungere nello spazio di tre anni, la grandezza di una moneta di 10 centesimi, e su di essa si produssero delle piccole lesioni di continuo accompagnate da un senso di prurito abbastanza intenso e da una leggera secrezione proveniente dalle piccole lesioni di continuo che erano di colorito rosso vivo e che si ricoprivano di piccole croste oscure. Tutto il capezzolo fu invaso dalla malattia. Questa, con alternative di peggioramento e di miglioramento, durò circa tre anni, ma poi, essendo accresciute le molestie, la paziente si decise di

recarsi dal medico di fiducia, il quale, in primo tempo, curò la lesione per una forma eczematosa. Accusando la paziente, dopo qualche mese dall'inizio della cura contro l'eczema, dolore lancinante alla mammella e una tumefazione della grossezza di una noce avellana al di sotto del capezzolo, fece una serie di applicazioni locali di raggi X. Da principio notò che le lesioni di continuo si detergevano, ma dopo la quinta e la sesta seduta, si accorse che il colorito e le condizioni locali delle ulcere riprendevano l'antico aspetto senza alcun miglioramento.

Smessa la cura radiologica, fece ancora delle applicazioni di medicamenti suggeritile dal medico, ma la lesione cutanea si estese a quasi tutta la regione mammaria nella quale poi, a lunghi intervalli, la paziente avvertiva dolori lancinanti, sopratutto in corrispondenza del capezzolo, con irradiazione successivamente alla spalla e al braccio destro. Non ebbe mai febbre nè altri disturbi.

Impressionata dal continuo progredire della malattia, il 30 aprile 1925, chiese il ricovero in questa Clinica Chirurgica.

Esame obiettivo. — Donna di costituzione scheletrica regolare, con pannicolo adiposo ben conservato, cute e mucose visibili pallide. Nulla di notevole a carico dei diversi apparati.

La mammella destra, uguale per forma e volume a quella sinistra, presenta una lesione di continuo in corrispondenza del capezzolo e dell'areola a tipo ulcerativo, di forma rotondeggiante, della grandezza di circa una moneta da un soldo, il cui fondo incavato è cosparso di granulazioni piccole, disuguali, secernenti un liquido torbido, ed i margini sono irregolari. Attorno a tale formazione ulcerosa si notano sulla cute delle piccole lesioni di continuo ricoperte da croste che appaiono più spesse verso il centro che verso la periferia; le croste sono di colorito bianco grigiastro e brune.

Sotto alla ulcerazione, ma indipendente da essa, si palpa un indurimento che si approfonda circa due centimetri, della grandezza di una noce avellana, con margini indistinti, duro-lignei, non dolorabile apparentemente spostabile. Tutto il resto della mammella, in corrispondenza della zona eczematosa, appare di consistenza normale.

*
* *

In base ai caratteri su detti fu posta la diagnosi di malattia del Paget e si consigliò alla paziente l'amputazione del seno, alla quale si procedette il 1°-5-1925. Il decorso operatorio fu senza incidenti, e l'ammalata, dopo un periodo di 20 giorni, lasciò la Clinica completamente guarita, ed anche presentemente, alla distanza di tredici mesi è in perfetta condizione di salute.

*
* *

La mammella estirpata non è molto ingrandita nel suo volume totale, e come si è accennato nella storia clinica, il capezzolo e la zona areolare si presentano in preda a un cronico processo eczematoso secco. Al posto del capezzolo si trova la lesione ulcerativa descritta all'esame clinico e, al di sotto di essa, è completamente distinta, si vede il nodulo descritto all'esame clinico che stride sotto il tagliente, e che appare, sulla superficie di sezione, di un colorito bianco grigiastro, splendente, cosparso di punticini giallastri.

Il nodulo, di una grandezza di una piccola nocchia, di consistenza duroligneo, non ha margini netti, esso è del tutto distinto dalla lesione ulcerativa del capezzolo, al di sotto del quale viene a trovarsi, e vi rimane separato per un tratto di tessuto per circa un centimetro di spessore, che è di aspetto normale.

*
* *

All'osservazione microscopica si è rilevato quanto segue:

Osservando a piccolo ingrandimento i preparati tratti da un frammento che interessa la cute, l'areola del capezzolo, e si approfonda fino al nodulo sottostante, si conferma quanto era stato visto ad occhio nudo, e cioè che il nodulo è del tutto distinto dall'areola e dalla cute colle quali non si continua in nessun punto.

Nell'epidermide, contigua alla lesione ulcerativa, si riconoscono i vari strati cellulari che la costituiscono e si nota un certo ispessimento di tutta

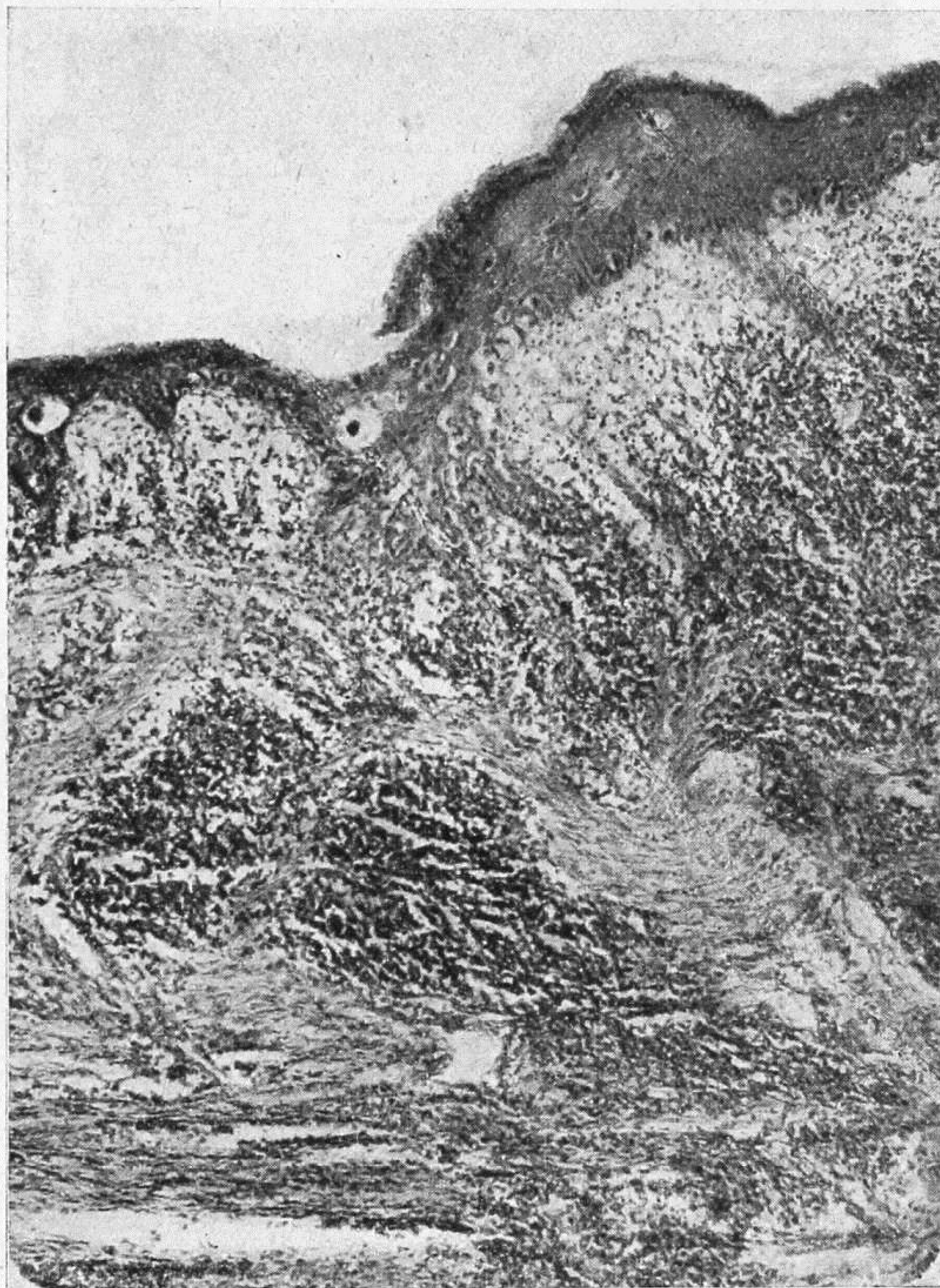


Fig. 1. — Margini dell'ulcera cutanea con le cellule discheratosiche del Darier.

l'epidermide, e sopratutto degli zaffi interpapillari. Molte cellule epidermiche sono alterate e presentano vacuoli nel protoplasma e nel nucleo, fenomeni di cariocinesi e cariolisi. Qua e là nei vari strati dell'epidermide, ma specialmente negli strati più profondi, sopratutto in corrispondenza delle introflessioni, si osservano i pseudo coccidi del Darier o cellule discheratosiche come sono state descritte dagli altri autori, e cioè sotto forma di corpicciuoli circondati da una membrana a netto contorno, contenenti spesso un nucleo (figg. 1 e 2).

Talvolta fra membrana e corpicciuolo vi è uno spazio chiaro, come se il corpuscolo fosse retratto. Dentro qualche membrana si trova una o più piccole produzioni rotondeggianti che si colorano esclusivamente coi colori nucleari, senza traccia di sostanza protoplasmatica. Dentro altre membrane si trova

una specie di detrito granuloso, uniformemente colorato dai colori protoplasmatici.

Il derma è notevolmente ispessito, e negli strati più superficiali presenta una notevole infiltrazione parvicellulare diffusa sotto forma di accumuli, specialmente intorno ai piccoli vasi. Vi si osservano anche capillari tortuosi, dilatati, irregolari, abbastanza numerosi. Pronfondamente il derma ha una struttura più normale, con scarsissimi elementi di infiltrazione. Gli annessi cutanei sono ovunque di aspetto normale e non presentano altro che qualche accenno di infiltrazione parvicellulare in qualche punto.

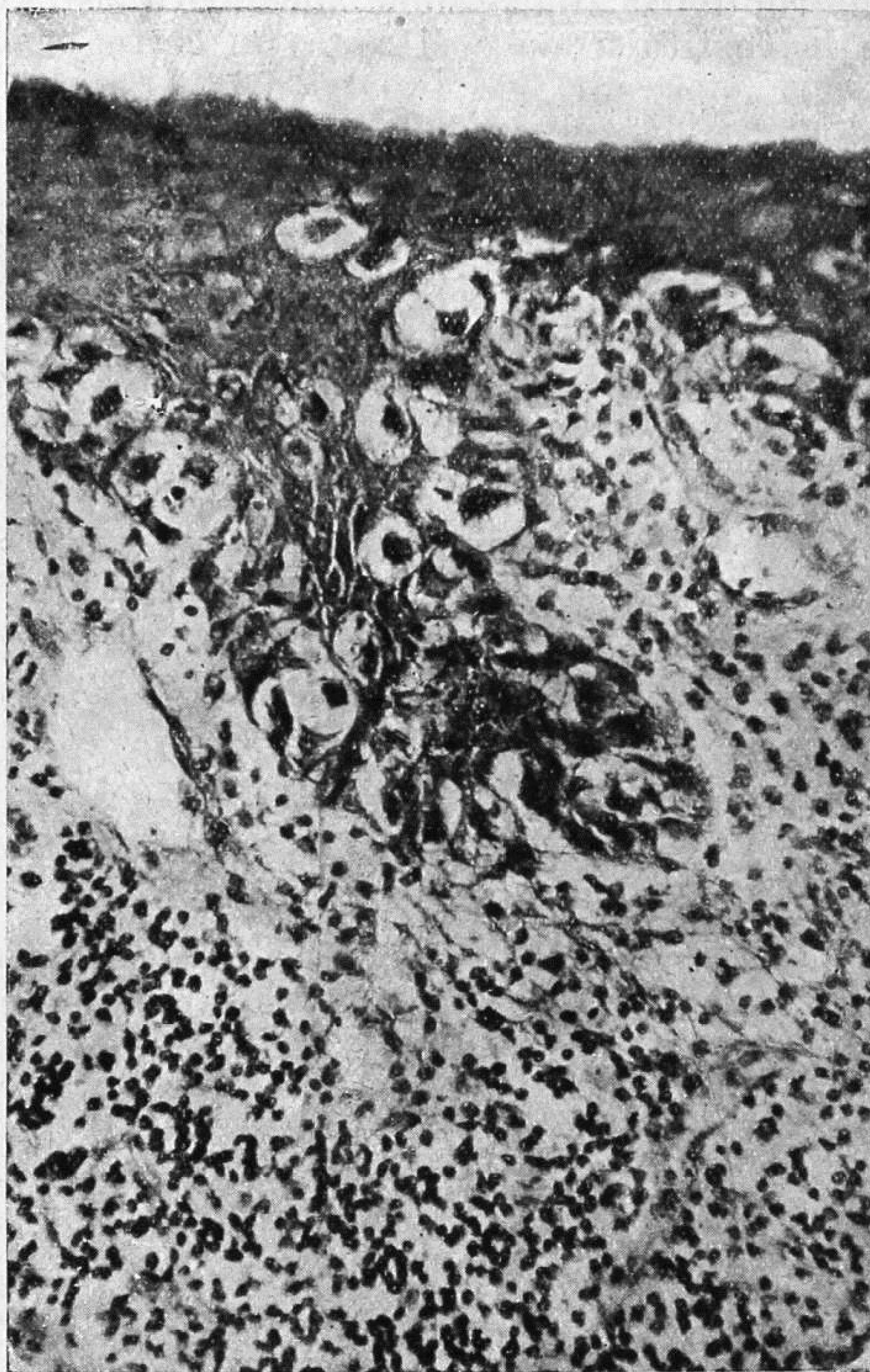


FIG. 2. — Introflessione interpapillare epidermica in vicinanza dell'ulcera colle cellule discheratosiche del Darier a forte ingrandimento.

Il tessuto sottocutaneo è ovunque normale anche in tutta la zona interposta fra la cute ed il nodulo sottostante; soltanto intorno a questo è invaso da una lieve infiltrazione parvicellulare.

A mano a mano che ci avviciniamo verso la lesione ulcerativa descritta microscopicamente, si vede che le alterazioni dell'epidermide si vanno facendo più gravi, aumentano di intensità i processi degenerativi, non si distinguono più bene i vari strati costituiti dell'epidermide, sono più numerose le così dette cellule discheratosiche. Ma in nessun punto dell'epidermide si osserva il minimo accenno ad una proliferazione epiteliale neoplastica, nessun indizio di una metaplasia che possa far pensare a un tumore malpighiano. Anzi l'epidermide va a mano a mano assottigliandosi e cessa completamente in corrispondenza della ulcerazione.

L'infiltrazione parvi cellulare del derma e del sottocutaneo va facendosi più intensa man mano che procediamo verso l'inclusione.

In corrispondenza dell'ulcerazione troviamo i segni evidenti di una flogosi e nessun sintomo di ulcerazione neoplastica (figg. 1, 2 e 3).

Nella parte superficiale di essa si può osservare qualche zaffo epiteliale, ma assottigliato, con tutte le cellule in preda a processi degenerativi, per cui sono anche difficilmente riconoscibili, senza alcuna traccia di proliferazione epiteliale. Si tratta evidentemente di residui dell'epidermide in preda a processi regressivi che li vanno man mano distruggendo. Tutto intorno ad essi, e al di sotto di essi, si nota una intensa infiltrazione parvicellulare con un gran-

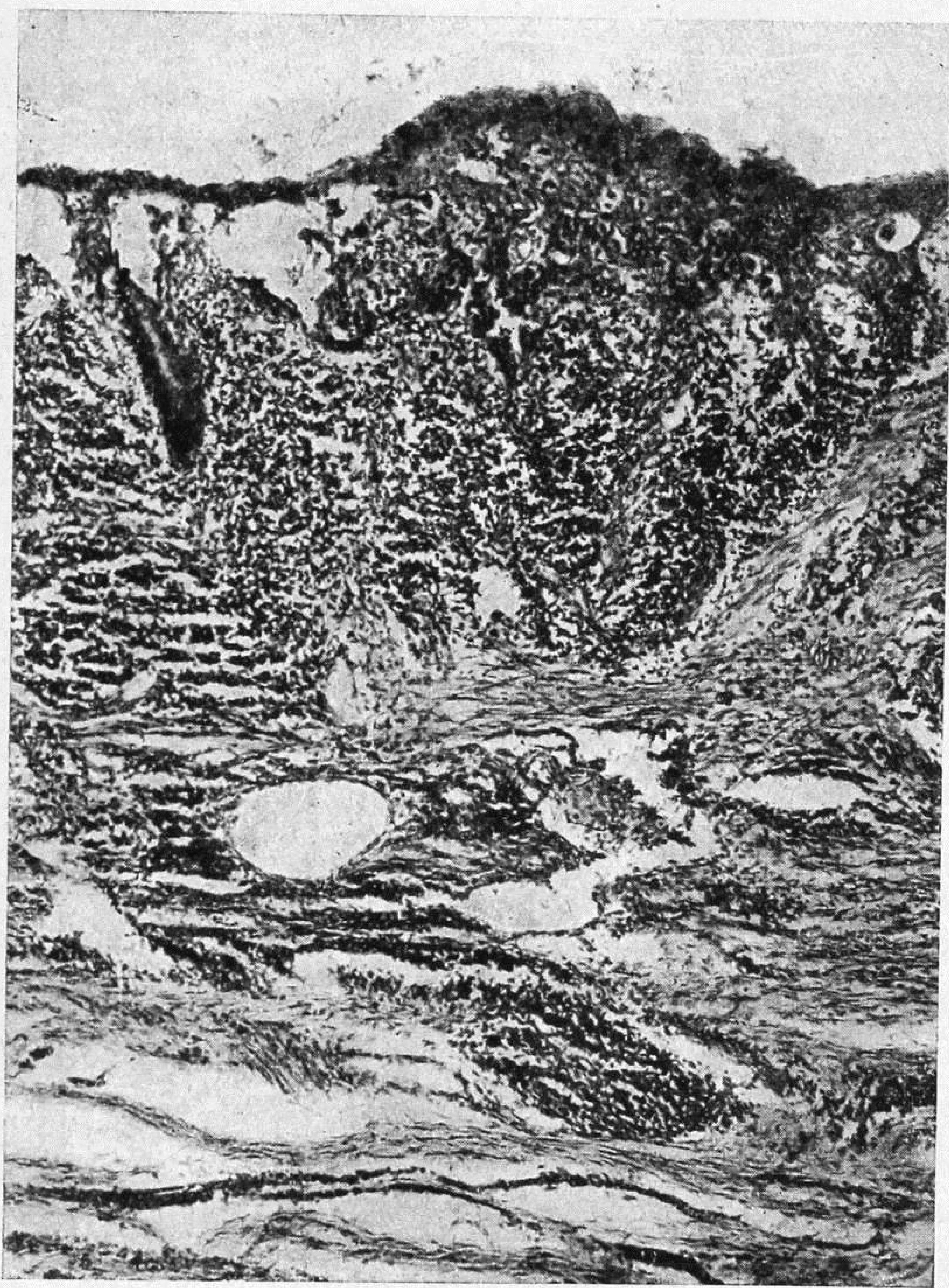


FIG. 3. — Fondo dell'ulcera cutanea e sottocutanea.

dissimo numero di vasi aventi i caratteri di vasi neoformati; hanno cioè la parete costituita da un unico strato di cellule endoteliali e sono ampi, dilatati, tortuosi, ripieni di sangue. Il sottocutaneo, in corrispondenza della lesione ulcerativa, presenta negli strati superficiali una intensa infiltrazione flogistica che va diminuendo di intensità man mano che procediamo verso gli strati più profondi ove essa cessa del tutto; ivi è scomparsa quasi completamente la struttura arcolare e si osserva invece un ispessimento fibrillare di tutto il sottocutaneo. Procedendo ancora verso gli strati più profondi si passa nel nodulo più volte ricordato il quale, nemmeno in questo punto, presenta alcun rapporto di continuità con la lesione ulcerativa. Non ho osservato alcun accumulo di pigmento nè cellule pigmentifere, nè parassiti, nè altre formazioni speciali coi vari metodi di colorazione (fig. 3).

Il nodulo ha la struttura di epitelioma glandolare nel quale però vi è un abbondante produzione di tessuto connettivo interposto in mezzo agli accumuli di cellule epiteliali. Questi accumuli in alcuni punti sono pieni, in altri scavati nella loro parte centrale da una cavità che è vuota o contiene una sostanza amorfa senza struttura cellulare. Gli accumoli epiteliali non sono ben delimitati ma infiltrano il tessuto connettivo interposto ed in profondità invadono anche il tessuto areolare grasso circostante. È scomparsa qualunque traccia del tessuto normale della mammella in corrispondenza del nodulo. Lo stroma connettivale che, come ho detto è più abbondante che nei comuni epiteliomi glandolari della mammella, si presenta in varie fasi di sviluppo, e mostra delle

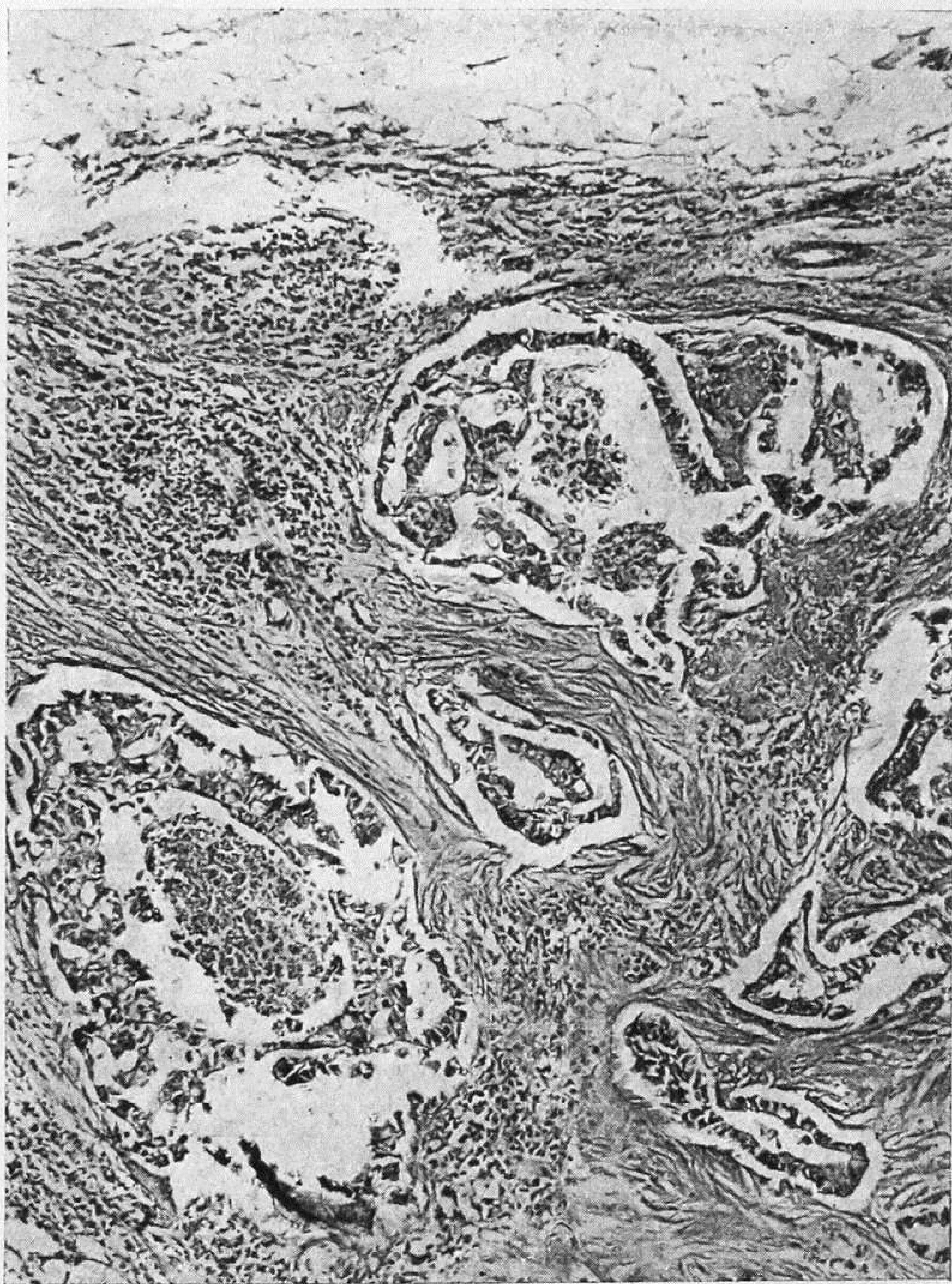


Fig. 4. — Nodulo epiteliomatoso mammario.

zone piuttosto estese, di aspetto uniforme, nelle quali è scomparsa la struttura fibrillare ed appare una struttura granulosa con quà e là dei nuclei pallidamente colorati (fig. 4).

Nei preparati colorati col Van Gieson si vedono le zone di degenerazione colorate uniformemente in giallo, di aspetto finemente granuloso e nella zona neoplastica si trovano, in vicinanza delle isole epiteliomatose, le quali sono separate per lo più dalle cellule epiteliali da un abbondante strato di tessuto connettivo, qualche punto in cui le zone degenerative sono in immediato contatto con le cellule epiteliali. In mezzo a queste zone necrotiche si trovano anche dei residui nucleari.

Nella parte più profonda del tumore sono più numerose le zone epiteliomatose, e il tessuto connettivo, che appare anche in fasi meno adulte, è molto più scarso. Fra il tessuto adiposo e il tumore, immediatamente sui margini di

questo, si trova una zona d'infiltrazione parvicellulare sotto forma di accumuli, in mezzo ai quali si osservano anche dei capillari varicosi, tortuosi e pieni di sangue.

*
* *

Non mi pare si possa mettere in dubbio che nel caso da me osservato, si trattasse di morbo di Paget. La presenza della lesione cutanea della regione mammaria che durava da molti anni (5), a tipo flogistico ulcerativo che aveva invaso anche l'areola e il capezzolo, la contemporanea esistenza di un tumore epiteliomatoso nella glandola mammaria, la presenza di quelle formazioni che sono state descritte come caratteristica di questa malattia, cioè degli pseudo coccidi o cellule discheratosiche, sono dati che permettono di fare con certezza la diagnosi di morbo di Paget della mammella destra.

Quali deduzioni posso trarne da questo caso come contributo alle questioni che si discutono ancora intorno a tale malattia e che io ho sopra riepilogato?

Evidentemente nel mio caso, come si può desumere dalla storia clinica, la lesione primitiva è stata la lesione cutanea, alla quale è seguita dopo molto tempo la lesione neoplastica. Questo fatto ci è confermato anche dai dati rilevati all'esame obiettivo e dall'osservazione anatomo patologica. Infatti, mentre la malattia, nel suo complesso durava da ben cinque anni, il nodulo neoplastico era della grandezza appena di una noce avellana, e sebbene presentasse la struttura carcinomatosa, pure non aveva ancora invaso la cute nè i tessuti sottostanti.

Se questo nodulo epiteliomatoso fosse insorto contemporaneamente all'inizio della malattia, e cioè circa cinque anni prima dell'intervento operatorio, esso sarebbe dovuto essere più voluminoso e avrebbe dovuto invadere anche i tessuti contigui e probabilmente dare anche delle metastasi glandolari.

Dunque non mi pare si possa mettere in dubbio che nel caso da me osservato la lesione primitiva sia stata quella cutanea.

Questa lesione nel caso in parola era, come risulta evidentemente dalla lesione clinica, anatomo ed istopatologica, una lesione a tipo flogistico ulcerativo con la presenza di quegli speciali corpicciuoli che vi furono osservati la prima volta dal Darier e che evidentemente sono dei prodotti di degenerazione probabilmente di cellule epidermiche.

In quanto al nodulo neoplastico, mi pare non vi sia dubbio che debba interpretarsi come un epitelioma glandolare che ripete la struttura delle cellule secernenti e non la struttura dell'epitelio canalicolare dei dotti galattofori.

È un epitelioma glandolare, nodulare, come si osservano comunemente nella mammella che presenta di speciale soltanto uno sviluppo molto abbondante dello stroma connettivo che, in qualche caso, raggiunge anche delle fasi di sviluppo abbastanza avanzato. Dunque nel mio caso di morbo di Paget, contrariamente a quanto hanno affermato altri autori, esisteva una lesione cutanea a tipo flogistico ulcerativo con cellule discheratosiche, ed un epitelio-

ma glandolare, nodulare, del comune tipo degli epiteliomi mammari con un abbondante sviluppo dello stroma connettivale. La flogosi, che era molto più intensa nella cute e negli strati più superficiali del sottocutaneo ove era ancora in piena attività, diminuiva di intensità a mano a mano che l'osservazione passava verso gli strati più profondi ove, in qualche punto, aveva dato luogo anche alla produzione di un tessuto connettivo fibrillare. Ma pur diminuendo di intensità il processo flogistico si approfondiva sino in vicinanza al nodulo epiteliomatoso, ed in qualche punto veniva a contatto con questo.

Cosicchè mi pare di poter concludere, avvicinandomi all'interpretazione del Borst, che nel caso da me osservato il morbo di Paget si è iniziato con un processo flogistico ulcerativo della cute, caratterizzato in qualunque modo dalla presenza delle così dette cellule discheratosiche, il quale, costituendo una specie di stadio precanceroso, ha dato poi luogo allo sviluppo di un epitelioma glandolare che ripete la struttura dell'epitelio secernente della glandola mammaria.

BIBLIOGRAFIA.

ALBARRAN. *Sur des tumeurs epithéliales contenant des psorospermies.* C.-R. Soc. Biol. Paris, 1889.

BRUNSGAARD. *A case of Paget's Disease.* Forc. Med. Selck, Kristiania, 1916.

BUZZI A. *Enfermedad de Paget des mammellon.* Rev. Ass. Med. Argent., Buenos Aires, 1922.

BRIEN. *Cancro cutaneo con note su due casi di:* a) *Cancro a corazza;* b) *Morbo di Paget.* Dubl. Journal of med. Sciences, maj 1906.

BEGOUIN. *Un cas de maladie de Paget de la mammelle.* Soc. de Méd. e de Chir. de Bordeaux, 30 aprile 1909.

CASTEX e WALDORP. Prenza méd. Argentina, n. 24, 1920.

CORNIL. *Tumeurs du Sein.* Alcan, 1908.

CLAREK. *Il morbo di Paget del capezzolo.* Riforma Medica, IV, 1896.

CECCHERELLI. *Malattie della mammella.* Trattato ital. di Chirurgia, IV-V, p. 1, edit. Vallardi.

DANEL. *Maladie de Paget du mammellon et cancer du sein.* Journ. de S. C. Med. de Lille, XXXIII, 1911.

DARTIGUES-LATTEUX. *Sur deux formes rares de tumeur de la mammelle (Maladie de Paget).* Paris Chirurgical, t. 3, n. 3, marzo 1911.

DU-BOIS. *Un cas de maladie de Paget.* Revue méd. de la Suisse Romande, nov. 1912.

DARIER. Bullett. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer, 1920.

DUCREY. *Dermatosi precancerosa del* BOVEN. Roma, 1923.

DELBET. *Tumeurs du sein.* La Clinique, VIII, n. 26, giugno 1912.

ID. *Malattie della mammella.* Trattato di Chirurgia di DUPLAJ e RECLUS, vol. VI, p. 1, 1895.

DUBREUIL. *Un cas de maladie du sein de Paget.* Soc. de Méd. e de Chir. de Bordeaux, maggio 1908.

DUPONY. *Maladie de Paget (Evolution, pronostic et traitement).* Thèse de Bordeaux, aprile 1910.

ELIASCHEFF. Annales de dermatologie, 1923, pag. 433.

FILADORI. *Alcune particolarità su di un caso di malattia di Paget.* G. I. M. V. P., 1920.

GRANDI. *Su di un caso di malattia del Paget.* Rifor. Med., vol. III, 1895.

GARGANO. Annali it. di Chirurgia, fasc. VI, 1922.

GRASKE. *Ueber Pagets Disease usw.* Diss. Konisberg, 1914.

HUTCHINSON. *Malattia del Paget del capezzolo.* Atti Soc. di Pat. di Londra, 1908.

HANNEMMULLER. *Pagets disease of the Nipple.* Beiträge für Klin. Chir., 12 ottobre 1908.

HANNEMMULLER e LANDOIS. Beitr. zur Klin. Chir., 1908.

KILGORE. Archives of Surgery, tome III, 1921.

JOPSON et SPEESE. *Paget's disease of the nipple and allied conditions.* Ann. Surg., Phila, 1915.
JONAS. *Paget's disease of the nipple repport of su interesting case.* Inter. Medic. Journal, XVII, n. 9, settembre 1910.
LANG. *La malattia di Paget.* Wien. Klin. Woch., n. 13, 1905.
LEO. *Sul morbo di Paget. (Contributo isto-patologico).* Annali italiani di Chirurgia, 1923.
MARCORELLE-PIZZON. *Maladie du Paget du mammellon; degenerescence neoplastique de la glande.* Bull. et mêm. de la Soc. Anat. de Paris, t. II, n. 7, luglio 1909.
MARTINOITI. *Morbo di Paget.* Giornale ital. Mal. ven., 1922, pag. 190.
MAIER. *Ueber Pagetsche Erkrankung.* Dissert. München, 1910.
MARTELLI C. *La sifilide ignorata e strana.* Idelson, Napoli, 1923.
NERI L. *Su di un caso di morbo di Paget.* Gaz. Inter. di med. e chir., 1923.
PERRIOL-BOSQUETTE. *Maladie de Paget du mammellon.* Le Dauphine méd., n. 9, sett. 1910.
RINALDI. Archivio italiano di Chirurgia, 1923.
ROSSI E. *Contribuzione allo studio del morbo di Paget della cute.* Giorn. Ass. Nap. Med. e Nat., Napoli, 1893-94.
SEKIGUCHI. *Studies ou Paget's disease of the nipple and its extra-mammarj occurrende; perports of cinghten cases personallj investigated.* Ann. Surg., Phila, 1917.
TUFFIER, LEJARS, DELBET. *Mécanisme de propagation dc certains cancers du sein.* Sémaine méd., 1904.
VOLTERRANI. Gazzetta ospedali e cliniche, 1908.
WALTHER. Presse méd., 1914.
WICKHAM L. *Maladie de la peau, dite maladie de Paget (contribution à l'étude des psorospermoses cutanées et de certaines formes du cancer.* Paris, 1890.
ID. *Anatomie pathologique et nature de la maladie de Paget du mammellon.* Arch. méd. exper. Anat. path., Paris, 1890.
WINIWARTER VOR. *Ueber Pagetsche Krankheit.* Arch. Dermat. u. Syph., 1907.

III.

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PALERMO
diretto dal prof. UGO SOLI

Sopra un caso di melano-carcinoma cutaneo.

Contributo anatomo-patologico.

Dott. FRANCESCO SPECIALE.

I tumori melanotici ordinariamente sono stati descritti dai trattatisti in una classe a parte, nettamente separata sia dai tumori connettivali che da quelli epiteliali. E ciò per le divergenze che tuttora si dibattono circa la natura epiteliale o connettivale degli elementi che costituiscono le neoplasie melanotiche.

La cellula nevica è stata oggetto di studio da parte di numerosi Autori. Virchow e con lui Respighi, Simon, ecc., sostenevano che il nevo era costituito da elementi connettivali del tipo embrionale. Ma la cellula nevica per la sua disposizione come epitelio senza l'intermezzo di un reticolo connettivale, per i suoi rapporti di contiguità con l'epidermide, per l'aspetto epitelioide dei tumori di origine nevica ed infine per la somiglianza con le cellule epidermoidali, ha dato argomenti importanti per fondare la teoria epiteliale.

Unna e la sua scuola sono stati i primi a sostenere che la cellula nevica derivasse da cellule epiteliali, però con delle modificazioni; in quanto le cellule neviche sarebbero cellule epiteliali staccate dall'epidermide che perdono le proprietà degli elementi da cui derivano per acquistare caratteri di somiglianza con gli epiteli glandolari.

Il lavoro del Lucioni con l'applicazione dei metodi moderni di impregnazione metallica (Cajal-Golgi) ha portato alla dimostrazione nelle cellule neviche di un piccolo apparato reticolare che l'A. lo paragona a quello che altri avevano osservato in elementi di natura connettivale.

Basandosi su osservazioni embriologiche l'Aievoli è venuto alla conclusione che i nevi siano delle aberrazioni di germogli del mesenchima cellulare e che quindi questi processi neoplastici manifestano le particolarità embriologiche degli elementi dei substrati da cui provengono. Non sono mancati poi gli Autori che hanno ritenuto le cellule neviche una diretta dipendenza della proliferazione degli endoteli dei vasi linfatici (Lubarsch, Recklinghausen, ecc.), o dal tessuto peri- od endoteliale dei vasi sanguigni (Demieville, Pick) o dalle guaine nervose e vasali (Emanuel, Soldan).

Un tenace oppositore alla teoria epiteliale dei melanomi fu il Ribbert che invece riteneva dipendenti da una specie cellulare pigmentata caratteristica di origine mesodermica.

Ioseph, Wieting, Borst cercando di conciliare le vedute dei diversi Autori, affermano che esistono melanomi tanto di origine epiteliale quanto di origine connettivale.

Il Monti ritiene di dover trattare queste neoplasie come tumori misti e cioè dipendenti sia dallo strato ectodermico che dal mesodermico.

Aiello recentemente si è occupato dell'argomento ed in base a dati morfologici specialmente per il fatto di avere riscontrato una diretta derivazione delle cellule neoplastiche dall'epidermide attraverso ad alcuni gettoni epiteliali e per essere già stata dimostrata sia morfologicamente che biochimicamente la natura epiteliale delle cellule neviche, conclude che i tumori melanotici da esse derivanti sono carcinomi melanotici e non sarcomi melanotici.

Gioia crede che l'indagine istopatologica dei tumori nevici, porti sempre più delle idee a favore della origine endoteliale delle cellule neviche, anzichè a favore della natura epiteliale. E ciò l'avvalora per l'aspetto epitelioide degli elementi, per il loro polimorfismo, che si addice alla natura della cellula endoteliale. L'A. crede poi che anche il decorso clinico li differenzia dai tumori epiteliali della cute, presentando una rapida diffusione per le vie linfatiche e anche sanguigne.

Da quanto ho rapidamente esposto risulta come gli Autori che si sono occupati dell'argomento, sono ben lungi da un accordo nell'interpretazione dell'origine della cellula nevica. E non mancano nuove osservazioni di studiosi che per la minuta disamina di dati morfologici, di rapporti e di andamento clinico, cercano di far prevalere l'una o l'altra teoria. E perciò ho creduto utile questo contributo.

Il caso clinico riguardava R. L., di anni 66, da Partinico, contadino.
Entrò all'ospedale il 6 ottobre 1925 per neoplasia cutanea al collo del piede destro, regione mediale. Riferiva che da quattro mesi aveva notato, senza causa apprezzabile, la comparsa di una tumefazione in corrispondenza del malleolo interno destro. Detta tumefazione gradatamente è aumentata di volume e da circa un mese si è ulcerata. Ha avuto dolore specialmente con lo strapazzo, mai febbre.

Wassermann negativa. V. Pirquet negativa. Esame urine normale.

Obbiettivamente notavasi in corrispondenza del 1/3 inferiore della gamba destra fra malleolo interno e tendine di Achille, una massa sottocutanea, della grandezza di una noce a superficie ulcerata. Detta massa che non è spostabile è dolente alla pressione.

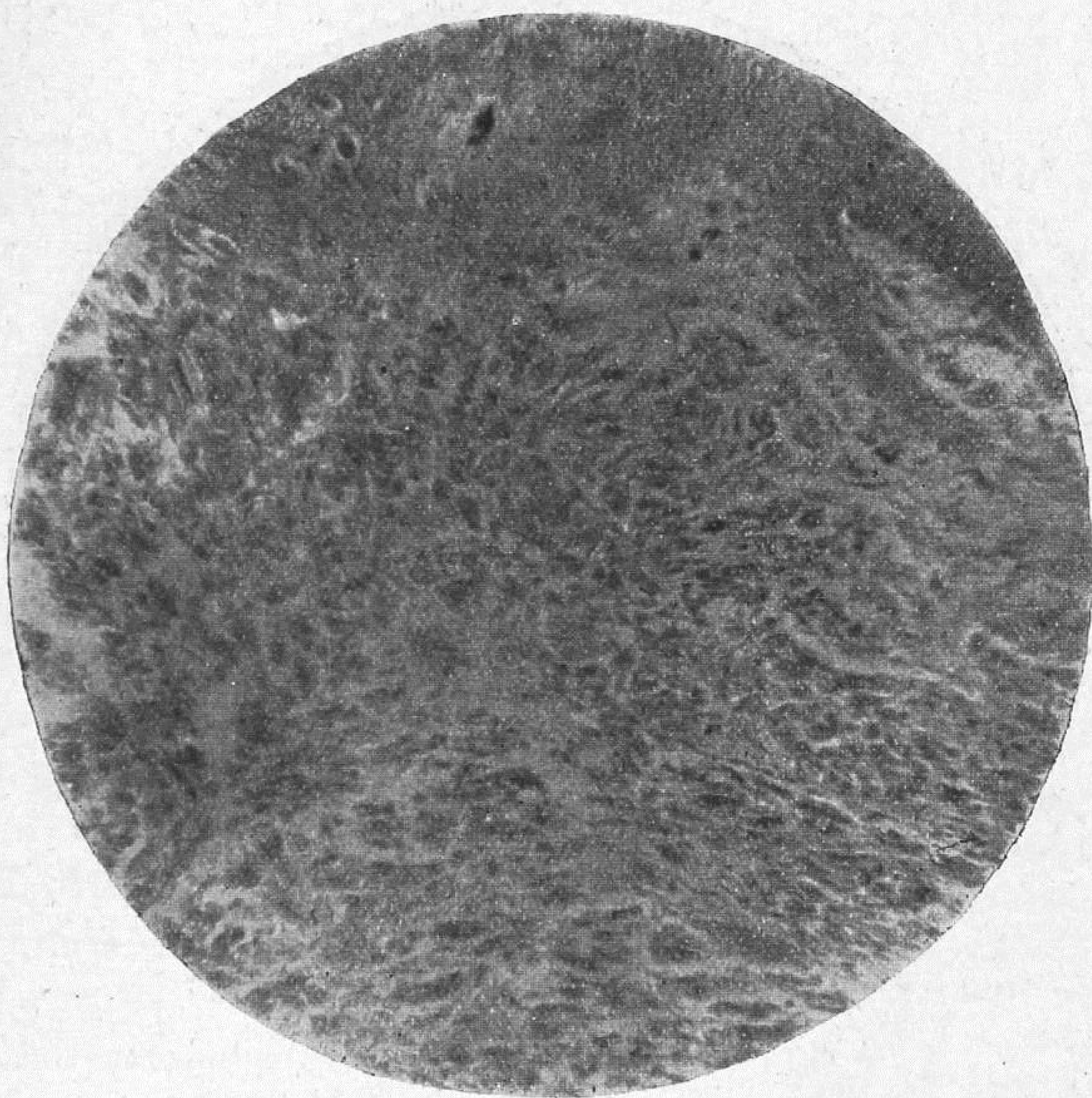


Fig. 1. — Sezione del neoplasma: gettone epiteliale i cui elementi si trasformano in elementi neoplastici. (Microfotografia Koristka, oc. 1, obb. 7).

Alla regione femorale dello stesso lato si apprezza una glandola ingrossata, poco spostabile e dolente. Viene operato il 13-X-1925.

Esaminato a piccolo ingrandimento il tumore si presenta costituito da zaffi cellulari di varia forma e grandezza, separati tra loro da tramezzi connettivali di differente spessore.

Nei posti dove l'epidermide è ancora conservata si nota l'ispessimento dello strato del Malpighi i cui elementi cellulari si presentano di varia forma, aumentati di volume e pluristratificati. Da questo strato si nota il distacco di numerosi gettoni epiteliali che dalla periferia s'insinuano verso il centro della massa neoplastica. Essi variano per lunghezza, spessore e decorso. Alcuni robusti, ricchi di elementi cellulari di svariata grandezza si spingono entro la massa tumorale per breve tratto mentre altri si possono seguire per un buon tratto di percorso, ora regolare ora tortuoso. Non è raro osservare il distacco di gettoni collaterali. In corrispondenza dell'estremità distale di questi gettoni epiteliali, si osserva un maggiore addensamento di elementi

cellulari, distribuiti irregolarmente, la cui forma è sempre poliedrica ed il nucleo assai piccolo. Finalmente alcuni ridotti ad un semplice strato cellulare s'intersecano fra le cellule neoplastiche. È importante potere stabilire che rapporto hanno questi elementi cellulari costituenti lo strato malpighiano con le varie formazioni tumorali o cellule neviche.

Alcuni bottoni epiteliali sono nettamente separati dalla massa neoplastica e si osserva un limite netto costituito dallo strato basale degli elementi cellulari propri.

Altri viceversa, e ciò è molto importante osservare, fanno subito risaltare la trasformazione degli elementi cellulari propri in elementi cellulari neoplastici. Si notano le cellule che gradatamente da piccole, rotondeggianti,

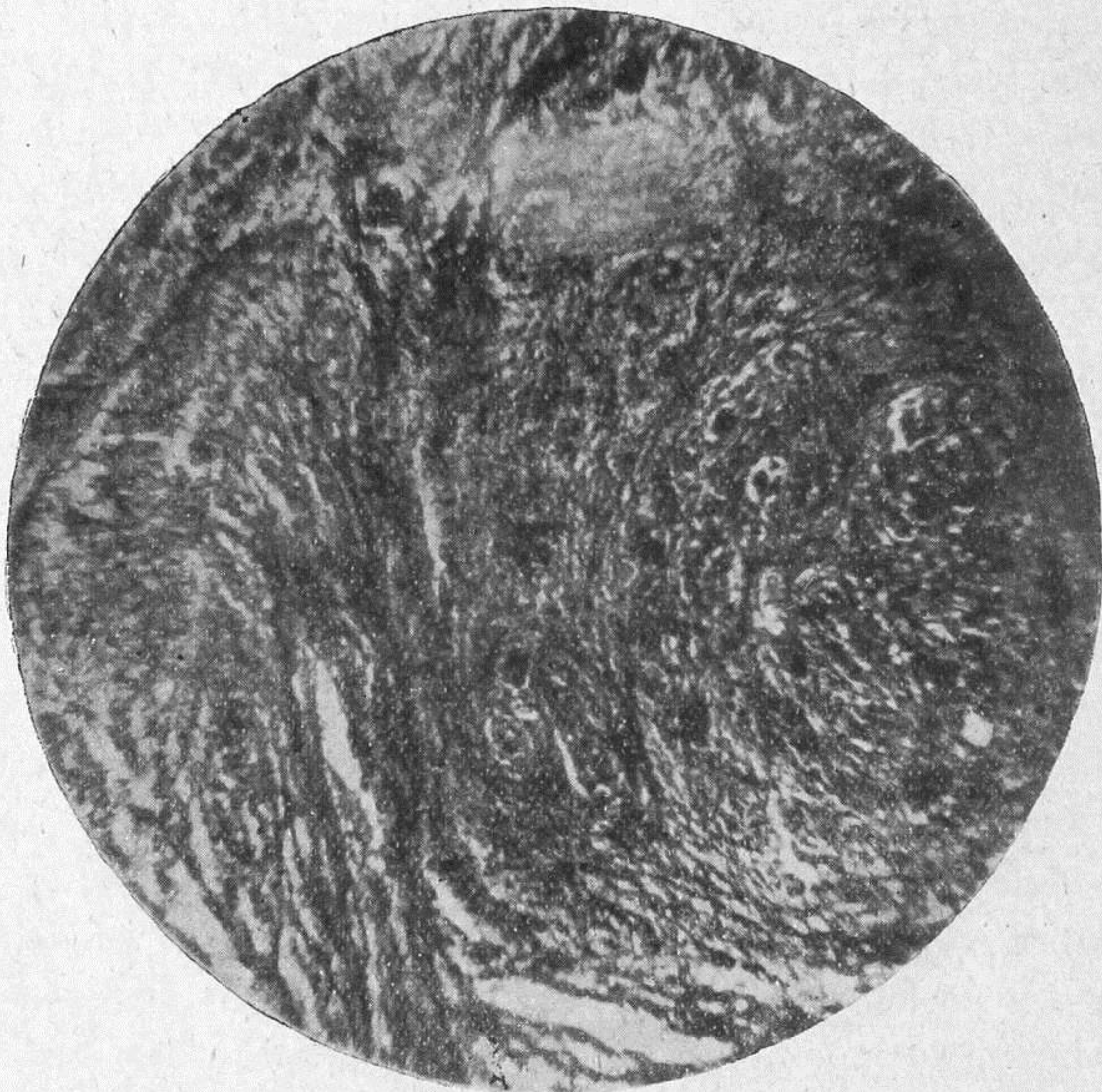


Fig. 2. — Sezione del neoplasma allestita col metodo Achucarro del Rio Hortega. (Koristka, oc. 1, obb. 7).

con piccolo nucleo, si vanno man mano trasformando in cellule ovali, più grosse, con nucleo più appariscente; altre fusate con protoplasma ricco di cromatina, e così via, vanno a costituire poi quella diversità di forma, dimensione e topografia cellulare, che è propria del neoplasma (fig. 1).

Infatti gli elementi tumorali presentano una conformazione la più svariata: dalla forma piccola, rotondeggiante, uniforme, si passa ad elementi ovalari, fusati più o meno allungati, ingrossati. Son per lo più riuniti a gruppi di tre o più cellule, separate da fibre connettive. Il nucleo è sempre visibilissimo, più o meno grosso a secondo la dimensione cellulare, disposto centralmente od eccentrico. Il tumore è intersecato nella sua zona centrale da numerosi setti di tessuto connettivale, il cui spessore varia, provvisti di capillari e di elementi cellulari. Il neoplasma è discretamente pigmentato, ma è più lungo il decorso delle travate connettivali che il pigmento è più abbondante. Le sezioni allestite con il metodo Achucarro modificato da del Rio Hortega hanno rilevato costantemente una trama di tessuto col-

lagene e reticolare (fig. 2). Le fibre collagene sono costituite da fasci di varia grandezza, irregolarmente distribuiti. Le fibre reticolari invece si differenziano dalle collagene per la loro tinta scura e per la loro disposizione a rete. Il tessuto reticolare è costituito da fibrille il cuo spessore è molto variabile ed alle volte tanto sottile da essere visibile solo con i più forti ingrandimenti. Esso viene a costituire fra i singoli elementi neoplastici delle reti, tra le cui maglie ora fitte, ora larghe, si scorgono gruppi di cellule più o meno numerosi.

L'esame della metastasi glandolare fa notare la glandola infiltrata di elementi neoplastici che hanno ridotto di molto il tessuto linfatico. Gli elementi neoplastici la cui forma è svariata presentano un protoplasma abbondante con nucleo eccentrico ben manifesto. Numerosi i vasi sanguigni specie vicino l'ilo.

*
* *

L'esame istologico ci guida verso la diagnosi di melanocarcinoma. Il primo dato di fatto lo troviamo nei rapporti fra l'epidermide e le cellule neviche. I fautori della teoria connettivale hanno appunto mosso le loro critiche su ciò, asserendo che non esiste alcun nesso genetico fra l'epidermide ed i nevi e che in sostanza si tratti di rapporti di contiguità e non di continuità.

Gioia che ha potuto osservare questa proliferazione epidermica, la spiega come semplice effetto di una iperplasia reattiva che si svolge nell'epitelio per la presenza del sottostante tumore.

Monti la spiega come formazioni miste epitelio-connettivale.

Il reperto dei nostri preparati in molte sezioni viene però a dimostrare una vera e propria continuità dello zaffo epidermico con gli elementi cellulari del neoplasma. Si notano benissimo in alcuni bottoni epiteliali, che la porzione più alta di queste cellule va gradatamente trasformandosi e confondendosi con le cellule neoplastiche. Evidentemente non può qui pensarsi ad un semplice rapporto di vicinanza.

Questa osservazione coinciderebbe con quella di Aiello.

Altro fattore da tenere presente è la morfologia cellulare. Le cellule neviche sono cellule epitelioidi per i loro precisi e ben netti caratteri epiteliali.

Per quanto riguarda la questione del tessuto reticolare c'è da osservare che alcuni Autori hanno voluto basare un concetto di diagnostica differenziale per i vari tipi di neoplasie, connettivali ed epiteliali, basandosi sulla presenza o meno di questo reticolo. Non starò a riportare la questione rimandando al mio precedente lavoro sull'argomento in *Tumori,* 1923.

Hencke per esempio lo considera addirittura fondamentale e lo crede il termine più sicuro di differenziazione tra tumori epiteliali e connettivali ed in base a ciò afferma la natura mesenchimale dei nevi e dei tumori da questi derivanti.

Gioia in tre casi trattati con il Bielschowskj trovò un reticolo negli elementi neoplastici là ove essi si infiltrano e confondono, in vicinanza dei setti, tra le maglie del connettivo adulto, non già però tra i cordoni; gli alveoli o i manicotti perivasali di cellule neoplastiche.

Recentemente Edelmann che si è occupato dell'argomento conclude che non è possibile impiegare in modo sicuro la colorazione delle fibre a scopo diagnostico differenziale.

Per conto nostro la presenza del tessuto reticolare se un tempo veniva adibita a diagnosticare una neoplasia di natura connettivale od epiteliale a seconda se era presente o pur no, adesso crediamo di non poterla invocare e per tanto il tessuto reticolare si mostra più o meno a secondo della maggiore o minore presenza dei vasi sanguigni in tutti i neoplasmi.

Concludendo possiamo affermare:

1) che la neoplasia in esame è un melanocarcinoma cutaneo;

2) che il nostro caso porta un contributo sulla natura epiteliale delle cellule neviche;

3) che il tessuto reticolare non può invocarsi per la differenziazione fra tumori epiteliali e connettivali.

BIBLIOGRAFIA.

1. Aiello L. *Sul melanocarcinoma cutaneo.* Giornale It. di Dermatologia e Sifilografia, fasc. I, 1925.
2. Aievoli. *Sui tumori melanici partenti dai nei, ecc.* Il Morgagni, 1906.
3. Angarano D. *Melanosarcoma cutaneo.* Rinascenza Medica, 1925, n. 20.
4. Barbacci. Tumori, 1925.
5. Borst. Pathologische Histologie, 1922.
6. Id. Die Lehre von den Geschwülsten, 1902.
7. Carisi. *Contributo allo studio dei tumori pigmentati.* Riforma Medica, 1925.
8. Demieville. Citato da Gioia.
9. Emanuel. Citato da Aiello.
10. Gioia E. *Tumori multipli di probabile origine nevica.* Arch. Ital. Chirurgia, fasc. I, vol. XIV, 1925.
11. Edelmann. *Zur frage der differential diagnostischen Verweudbarkeit der Gitterfaserfärbung bei Carcinomen und Sarcomen.* Virchow's Arch., 1925.
12. Joseph. Citato da Lucioni.
13. Lucioni. *Contributo allo studio dei nevi molli.* Arch. Sc. Med., 1909.
14. Lubarsch. Ergebnisse d. Allg. Pathol., 1895.
15. Mariani G. *Osservazioni anat. patologiche e considerazioni critiche sugli endoteliomi e sarcomi cutanei, ecc.* Giorn. Ital. Mal. Veneree, 1915, fasc. II.
16. Migliorini. *Ricerche intorno ai nevi molli ed ai tumori pigmentati.* Ibid., 1904.
17. Monti A. *Sull'istogenesi del melanoma maligno.* Boll. Soc. Med. Chir. di Pavia, 1905.
18. Pick. Arch. f. Dermat. u. Syph., vol. 99.
19. Respighi. Giornale Ital. Mal. Ven. e Pelle, 1894.
20. Ribbert. Virchow's Archiv, Bd. 208, 1912.
21. Recklingausen. Cit. da Gioia.
22. Speciale. *Il tessuto reticolare nei tumori.* Tumori, anno X, fasc. I, 1923.
23. Soldan. Citato da Gioia.
24. Unna. Berliner Klin. Woch., 1893.
25. Id. Virch. Arch., 1896.
26. Virchow. *Pathologie des tumeurs,* 1867.
27. Wieting e Hamdi. Ziegler's Beit., vol. XIII, 1907.

Roma, 1926 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier R. Alessandri, dir. e resp.

Anno XXXIII Roma, 15 Novembre 1926 Vol. XXXIII-C (fasc. 11)

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

I.

LAVORI ORIGINALI

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELL'UNIVERSITÀ DI GRATZ
diretto dal prof. HANS VON HABERER.
ISTITUTO DI FISIOLOGIA UMANA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. SILVESTRO BAGLIONI

Contributo alla patologia dell'ulcus ventriculi et duodeni, sulla base dei reperti operatori di 65 casi.

Dott. A. CIMINATA.

Nello studio della patologia addominale nessuna questione è stata maggiormente dibattuta e nessuna è tuttora oggetto di aspre controversie come quella concernente l'ulcera peptica primitiva dello stomaco e del duodeno. Considerata dai primi osservatori come una perdita di sostanza causata dall'azione digerente del succo gastrico, essa è venuta, a traverso l'indagine anatomo-patologica e clinica, ad acquistare una precisa individualità nosografica.

A questa indagine, oltre ai cultori di medicina interna e di chirurgia addominale, hanno portato in questi ultimi anni un notevole contributo anche i radiologi, con lo studio metodico delle alterazioni funzionali e anatomiche del tubo gastro-enterico. *Ma la patologia dell'ulcus ventriculi et duodeni si è arricchita di nuove e più precise nozioni sopratutto per mezzo delle osservazioni tratte dai reperti operatori.* All'atto operativo, infatti, si rendono evidenti gli eventuali errori diagnostici e si riceve l'immagine completa del quadro morboso.

I reperti operatori da me studiati si riferiscono a 83 pazienti, operati di resezione gastrica e gastro-duodenale, nella clinica di Haberer: 37 per ulcus

duodeni, 28 per ulcus ventriculi, 16 per carcinoma gastrico, 2 per ulcus pepticum jeiuni.

Nella presente nota mi occuperò soltanto dello studio dei 65 casi di ulcera peptica del ventricolo e del duodeno. Dei casi di carcinoma, i quali pure si prestano ad importanti considerazioni relative all'evoluzione e agli esiti dell'ulcera peptica primitiva, dirò ulteriormente.

Sesso. — Dei 37 pazienti operati per ulcus duodeni, 32 erano uomini e 5 donne. Dei 28 pazienti operati per ulcus ventriculi 16 erano uomini e 12 donne. Perciò nell'ulcus duodeni, il sesso maschile raggiunse l'86 %, il femminile il 14 %, mentre nell'ulcus ventriculi l'uno toccò il 57 %, l'altro il 43 %.

Età. — Nella presente tabella, i casi sono distribuiti per le diverse età della vita.

ETÀ	ULCUS DUODENI		ULCUS VENTRICULI	
	N. Compl.	%	N. Compl.	%
10-20	2	5 %	—	—
20-30	10	27 %	3	10 %
30-40	14	38 %	6	21 %
40-50	8	21 %	10	36 %
50 60	2	5 %	9	32 %
60-70	1	2 %	—	—

Come si vede, si ha la più alta percentuale di ulcus duodeni nel III e IV decennio di vita, una minima percentuale nell'età matura e nella vecchiaia. Invece, per l'ulcus ventriculi, si ha la più alta percentuale nel V e VII decennio di vita. Questo diverso comportamento, che si rileva anche nelle statistiche cliniche di Alessandri, Moynihan, Mayo Robston, potrebbe essere spiegato ammettendo che le ulcere duodenali, accompagnandosi, in genere, a disturbi subbiettivi più gravi, sono più precocemente oggetto di operazioni chirurgiche, mentre le ulcere gastriche, specie quelle distanti dal piloro, non essendo accompagnate da sintomi di grave entità, sono più facilmente tollerate dai pazienti, che si sottopongono, pertanto, all'atto operativo dopo decenni di sofferenze, la qual cosa può ingenerare il sospetto che trattisi di un'affezione apparsa in età avanzata, mentre in realtà non si tratta che di malattia originatasi nella gioventù.

Le statistiche degli anatomo-patologi assegnano, invece, una maggiore percentuale alla vecchiaia. Ciò, verosimilmente, è dovuto al fatto che il materiale delle sale incisorie è, naturalmente, in prevalenza di età avanzata ed anche al fatto che, nella vecchiaia, avvengono più facilmente disturbi circolatori con consecutive formazioni ulcerose gastro-duodenali. Queste però, secondo i criteri moderni, non rientrano nel campo dell'ulcera peptica cronica, la quale insorge, decorre e si evolve con speciali caratteristiche anatomo-patologiche e cliniche.

Frequenza. — Dei 65 pazienti da me studiati, 37 furono operati per ulcus duodeni e 28 per ulcus ventriculi. Questa prevalenza della localizzazione duodenale in confronto a quella gastrica, che si nota anche nelle statistiche della maggioranza dei chirurgi dei vari paesi, dimostra quanto la perfezione dei metodi di indagine e della tecnica chirurgica abbia contribuito a definire in una precisa entità nosografica l'ulcera duodenale. Infatti, fino a pochi anni fa, si credeva che l'ulcera duodenale fosse una malattia molto rara. Oggi, invece, per mezzo della moderna tecnica chirurgica, abbandonato il concetto della intangibilità del duodeno — causa principale dello stato di ignoranza in cui siamo finora stati circa le alterazioni di quest'organo — si è venuto, mediante l'esplorazione diligente ed oculata del duodeno, a individuare le ulcere ubicate nelle varie parti di esso.

Il fatto, poi, che la sintomatologia dell'ulcus duodeni richiede un soccorso chirurgico più urgente che non quella dell'ulcera gastrica, spiega anche perchè le statistiche chirurgiche di questi ultimi anni dimostrano una maggiore percentuale di ulcere duodenali.

Emorragie manifeste. — Mentre le così dette emorragie occulte, rilevabili con i metodi chimici, non costituiscono, per tutte le cause di errore cui vanno soggetti i metodi stessi, una prova decisiva per la diagnosi di ulcus pepticum, l'emorragie manifeste, sotto forma di ematemesi o melena, sono indice sicuro di lesione ulcerativa del tubo gastro-enterico.

Oggi, gli autori, specialmente i chirurgi, che per il fatto di poter controllare all'atto operativo la diagnosi clinica sono in grado di dare un giudizio più preciso sul valore diagnostico delle emorragie occulte, trascurano del tutto questa indagine clinica, ovvero le danno poco valore. Lo stesso Boas, che fu ed è ancora il più grande sostenitore della importanza diagnostica delle emorragie occulte, non è molto deciso nelle sue affermazioni. Così, mentre in alcuni suoi scritti raccomanda l'esame sistematico delle feci per la ricerca di emorragie occulte e lamenta che il metodo non sia accolto con entusiasmo nel campo medico, in altri scritti, invece, afferma che il reperto del sangue nelle feci o nel contenuto gastrico, sia esso positivo o negativo, non ha valore decisivo per la diagnosi, soggiungendo poi che tale reperto può avere solo importanza se messo in rapporto con gli altri sintomi clinici.

Questa apparente contradizione fa sorgere il dubbio che l'autore non sia molto convinto della infallibilità del metodo. Comunque, è certo che la difficoltà di ottenere dai pazienti l'osservanza scrupolosa della dieta prescritta in questo genere di ricerche, le cause di errore legate all'applicazione in clinica di metodi di laboratorio molto raffinati e, sopratutto, la constatazione che il reperto delle emorragie occulte può essere negativo anche pochi giorni dopo la melena o l'ematemesi (Rosenthal, Gregersen) convincono sempre più che la ricerca delle emorragie occulte è una prova complementare e non decisiva per la diagnosi di ulcera peptica.

L'emorragie manifeste, invece, sono indice sicuro di lesione ulcerosa. Per quanto si riferisce alla frequenza di esse esiste disparità di vedute fra i vari autori. Così, mentre Krauss e Oppenheimer sono d'opinione che i casi emorragici siano un terzo, Moynihan, Mayo e Thompson credono che siano la metà.

Dei 65 pazienti da me studiati, 11 raccontarono una storia di emorragie. Di essi 6 erano portatori di ulcera duodenale e 5 di ulcera dello stomaco. In totale una percentuale del 15 %. Dei 6 pazienti di ulcera duodenale, in 3 si constatò l'ulcera nella parete anteriore, in 2 sia nella parete anteriore che nella posteriore e in 1 nella parete posteriore. Dei 5 pazienti di ulcera del ventricolo, in 2 si notò l'ulcera nella parete posteriore dello stomaco e in 3 nella piccola curvatura. In tutti gli 11 casi, le ulcere erano piane, piccole, superficiali non callose, qualcuna già in via di guarigione. In un paziente, uomo di 45 anni, che pochi giorni prima aveva sofferto un'intensa melena, si trovò nel terzo medio della parete posteriore dello stomaco una tipica cicatrice piana, ricoperta da mucosa, di aspetto stellato, e nella parete anteriore cardiale piccolissime erosioni emorragiche confluenti, le quali, evidentemente, erano state causa delle intense emorragie. La pars-pilorica, invece, non presentava alterazioni. E in un paziente, un ragazzo di 16 anni, operato d'urgenza per grave emorragia, si trovò nella parete anteriore del duodeno, ad un centimetro di distanza dallo sfintere pilorico, una piccola ulcera piana, superficiale, non callosa, di circa 8 mm. di diam., nel fondo della quale si vedeva beante un fine vasellino appena riconoscibile ad occhio nudo. Tale reperto dimostra che i casi di intense emorragie debbano attribuirsi non solo ad ulcere duodenali della parete posteriore o pancreatica (Melchior, Blad, Gruber, Thompson), ma anche ad ulcere della parete anteriore duodenale.

Inoltre i casi da me osservati *dimostrano come le gravi emorragie che mettono in pericolo la vita dei pazienti, possano essere attribuite alla rottura di finissimi vasi del fondo dell'ulcera, ovvero a piccole erosioni emorragiche, e come le ulcere piane, superficiali diano, a differenza delle ulcere callose, il maggior contributo alle omorragie.*

Aspetto macroscopico. — Delle 28 ulcere dello stomaco, 22 erano callose, profonde, talora penetranti nel pancreas; 3 superficiali e 3, infine, constavano di piccole erosioni multiple, superficiali, a tipo emorragico.

Delle 38 ulcere duodenali, 20 erano indurite e 18 avevano consistenza non dura. Le ulcere dure non raggiungevano mai il carattere di callosità notato in quelle dello stomaco.

Fra tutti i casi, ne osservai 5 con perforazione: ulcere duodenali, piane, superficiali, non dure. *Queste speciali caratteristiche delle ulcere duodenali perforate hanno importanza, specialmente se considerate in rapporto alla indicazione terapeutica,* giacchè in questi casi in cui l'ulcera non è callosa e le aderenze, quindi, con gli organi vicini non sono molto estese, l'operazione radicale potrebbe presentarsi di non difficile esecuzione. In due casi, operati dopo pochi giorni di intensa emorragia, oltre la tipica ulcera cronica del ventricolo, nel fondo della quale non si riuscì a vedere alcun vasellino beante o trombizzato, si riscontrarono dei piccolissimi punti emorragici in tutta la superficie della mucosa, alcuni dei quali avevano l'aspetto di piccolissime erosioni. Tale reperto, che dà ragione dell'origine dell'emorragia, spiega come alcune volte all'atto operativo eseguito per intensa emorragia, non si riesca a scoprire alcuna lesione ulcerativa. La etiologia di queste emorragie devesi ricercare, invece, in tossiemie, processi infettivi acuti, diatesi emorragiche,

malattie del fegato, anemie; condizioni morbose, queste, che sono causa di alterazioni della mucosa dello stomaco e di alterazioni vasali.

Per quanto concerne la dimensione delle ulcere, notai che le ulcere dello stomaco presentavano un diam. variabile da 6 mm. a 3 cm. 1/2 e quelle del duodeno andavano da un minimo di 4 mm. di diametro ad un massimo di 14 millimetri.

Sede e numero. — Anche per quanto concerne questo capitolo della patologia dell'ulcera peptica, il metodo della resezione dell'ulcera gastrica e duodenale, permettendone uno studio più accurato e completo, fornisce dati più sicuri che non le statistiche anatomo-patologiche. Infatti, l'ispezione e la palpazione esattamente e intelligentemente eseguite durante l'atto operatorio, e l'esame sistematico del pezzo asportato, mettono in rilievo le alterazioni perigastriche e periduodenali individuando e localizzando altresì le lesioni ulcerative. Si è venuto, in tal guisa, a dare una più precisa classificazione alle ulcere, suddividendole in gastriche e duodenali. La denominazione di ulcere juxta-piloriche, suggerita da Soupault, non è esatta. Un'ulcera ha sede o nello stomaco o nel duodeno ed è estremamente raro, come dice Moynihan, che l'ulcera stia precisamente nel piloro. In questo caso speciale, trattasi, secondo lo stesso Moynihan, di stenosi duodenale. La vena pilorica, la linea alba pilorica, segnano il limite fra stomaco e duodeno.

Nei pazienti da me studiati l'ulcera duodenale si distanziava quasi sempre di qualche centimetro dal limite pilorico, sia che essa avesse sede nella parete anteriore sia nella posteriore, e l'ulcera gastrica era lontana, per lo più, parecchi centimetri dal piloro, lungo la piccola curvatura o nella parete posteriore dello stomaco. In un solo caso vidi che l'ulcera duodenale, estendendosi fino al piloro, invadeva la mucosa dello stomaco. I reperti operatori da me osservati, si ripartiscono: 1) *ulcere gastriche; a*) ulcere della piccola curvatura; *b*) ulcere della parete anteriore; *c*) ulcere della parete posteriore; *d*) ulcere della grande curvatura. 2) *Ulcere duodenali*: *a*) ulcere della parete anteriore; *b*) ulcere della parete posteriore.

Ulcus ventriculi. — Dei 28 casi di ulcus ventriculi, in 6 si trovò l'ulcera nel III inferiore; in 13 nel III medio; in 6 nel III superiore e in tre le ulcere piccole, superficiali, multiple, erano disseminate in tutta la superficie dello stomaco, sia nella pars pilorica, come nel fundus. Di essi, in 18 l'ulcera aveva sede nella piccola curvatura; in 5 nella parete posteriore, a due o tre centimetri di distanza della piccola curvatura, ed in un caso nella parete anteriore a tre centimetri di distanza della piccola curvatura e in un altro nella grande curvatura. In due casi le ulcere multiple erano disseminate lungo la piccola curvatura, nella parte media e inferiore.

Per quanto concerne la molteplicità dell'ulcus ventriculi, nei casi da me osservati l'ulcera era unica, eccetto in tre casi in cui l'ulcera tipica, cronica era accompagnata da ulcere piane, superficiali, di data recente, disseminate lungo la piccola curvatura o, sotto forma di erosioni emorragiche, in tutta la superficie dello stomaco, sia nella pars pilorica che nel fundus.

Ulcus duodeni. — Per le ulcere duodenali, dei 37 reperti operatori, in 24 trattavasi di ulcera unica e in 13 di ulcere multiple (in 12 casi si constata-

rono due ulcere; in un caso tre ulcere). Delle ulcere uniche, 5 erano della parete posteriore e 19 della parete anteriore. Nei casi di ulcere multiple, trattavasi sempre di ulcere con sede nella parete anteriore e nella parete posteriore. Tutte appartenevano alla pars superiore del duodeno e distavano dal piloro 1/2; 1; 2 centimetri.

Risulta, quindi, che la molteplicità dell'ulcera, nei miei casi, è stata più frequente nel duodeno che nello stomaco e che la sede più frequente dell'ulcus duodeni è stata la parete anteriore. In due casi osservai l'ulcera del duodeno in concomitanza con l'ulcera dello stomaco.

Esame radiologico. — Fra tutti i segni radiologici che stanno in favore della ulcera, la nicchia è certamente il più importante e quasi il più decisivo. Per lo stomaco, alcuni autori (Reiche, Haudek, Faulhaber) ammettono che essa sia riconoscibile solo nel caso che l'ulcera assuma la forma di una cavità a pareti spesse, mentre altri (Petren, Edling) sono d'avviso che anche ulcere con margini molli e non profondi possano dare l'immagine radioscopica della nicchia. Per il duodeno, invece, gli autori, pur riconoscendo essere la nicchia il segno più importante, sono d'opinione che molto raramente si riesca a metterla in evidenza (Haudek, Stierlin, Chaoul, Schlesinger).

Solo in 8 dei 65 pazienti da me studiati l'esame radioscopico non fu eseguito, perchè trattavasi di pazienti venuti alla operazione a causa di emorragie o di perforazione; negli altri fu praticato sistematicamente prima dell'operazione, e talora più volte. *In tutti fu messa in evidenza la tipica nicchia.* Importante rilevare che l'immagine radioscopica dell'ulcera fu constatata anche nei casi di ulcere duodenali piane, a margini molli, poco profonde.

I risultati delle mie osservazioni, dunque, conferiscono rilievo all'importanza della diagnosi radiologica nell'ulcus ventriculi et duodeni. Una perfetta tecnica radiologica può, in verità, rendere preziosi servizi alla clinica. Possiamo considerare, pertanto, come ormai superato il giudizio pessimista espresso da alcuni autori (Bier e Körte) sul valore diagnostico del reperto radiologico nell'ulcus ventriculi et duodeni e quello molto riservato dello stesso Haudek, uno dei primi e più accreditati studiosi della diagnostica radiologica. Il chirurgo, poi, se ne avvantaggia moltissimo, per l'atto operativo. Infatti, non essendo rari i casi di ulcera in cui la superficie sierosa dello stomaco o del duodeno non è alterata, può accadere che egli debba affidarsi, per la scelta del metodo operativo, alla diagnosi radiologica.

Occorre, però riconoscere che tale progresso nel campo della diagnostica radiologica dell'ulcus ventriculi e specialmente dell'ulcus duodeni, va attribuito alla stretta collaborazione fra radiologi e chirurgi; *poichè il radiologo, avendo l'opportunità di controllare in sala operatoria la sua diagnosi radiologica, migliorerà e sicuramente perfezionerà i suoi metodi di indagine, rendendoli sicuri e perfetti.*

*
* *

Come ho detto al principio di questa nota, il capitolo dell'ulcus ventriculi et duodeni interessa e i cultori di medicina interna e i chirurgi. Un'intima reciproca collaborazione fra di loro è necessaria, non solo per il pro-

gresso delle nozioni puramente scientifiche, ma specialmente per risolvere il problema, ancora oggi difficile e controverso, della terapia.

Esponendo, con rapida sintesi, i dati più salienti osservati nei reperti operativi dei 65 casi da me studiati, io credo di aver contribuito alla conoscenza di alcuni aspetti della patologia dell'ulcera peptica primitiva dello stomaco e del duodeno.

BIBLIOGRAFIA.

ALESSANDRI. XXIX Adunanza Società italiana di Chirurgia, 1922.

BLAD. *Das cronische Duodenalgeschwür und seine chirurg. Behandlung.* Archiv. f. klinische Chirurgie, Bd. 99, 1912.

BIER. Citato da MELCHIOR.

BOAS. *Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten.* Leipzig, 1920.

DONATI. Archivio e Atti della Società italiana di Chirurgia, 1922.

EDLING. Citato da MELCHIOR.

FAULHABER. *Zur Röntgen diagnostik des tiefliegenden Kallösen Ulcus Ventriculi.* Münch. Mediz. Wochenschr., 1910.

GREGERSEN. *Untersuchungen über okkulte Blutung.* Arch. f. Verdauungskrankh., 1917.

GRÜBER. *Zur Statistik der peptischen Affektionen in Magen, Oesofagus und Duodenum.* Münch. Mediz. Woch., 1911.

HAUDEK. Chirurgen-Kongress, 1913.

KÖRTE. Citato da MELCHIOR.

MAYO ROBSON. *Duodenal ulcer and its treatment.* Brit. med. Journ., 1907.

MELCHIOR. *Chirurgie des Duodenum,* 1917.

MOYNIHAN. *Das Ulcus Duodeni,* 2 Aufl. (Uebersetzung), 1913.

ID. *Zwei Vorlesungen über das Magen- und Duodenalgeschwür.* Uebersetzt von Clairmont, 1925.

OPPENHEIMER. *Das Ulcus pepticum duodenale,* 1891.

PETREN. Citato da MELCHIOR.

ROSENTHAL. *Ueber die Symptomatologie und Therapie der Magen und Duodenalgeschwüre,* 1919.

SCHLESINGER. *Rontgendiagnostik der Magen und Darmkrankheiten.* Berlin-Wien, 1917.

STIERLIN. *Klinische Rontgendiagnostik des Verdauungskanals.* Wiesbaden, 1916.

SOUPAULT. Buletins et Mémoires de la Société de thérapeutique, 1901.

THOMPSON. *Remarks on fatal hemorrhage from erosion of the gastro-duodenal artery by duodenal ulcers.* Ann. of Surg., 1913, Bd. 57.

II.

OSPEDALE CIVICO DI GALLARATE

Contributo allo studio della ossificazione traumatica del gomito.

Dott. PAOLO COSTANTINI, chirurgo primario.

Un caso singolarmente tipico di ossificazione traumatica del brachiale anteriore, ed un secondo caso di ossificazione pararticolare consecutivo come il primo ad una lussazione posteriore del gomito mi porge l'occasione di contribuire, credo con una certa serena convinzione, data la chiarezza della manifestazione clinica, alla dilucidazione della quistione tuttora aperta delle ossificazioni traumatiche dei muscoli.

Malgrado difatti la floridissima letteratura riguardante questo capitolo della patologia chirurgica in questi ultimi anni, la patogenesi, specialmente

la istogenesi di queste ossificazioni muscolari traumatiche, non è ancora definitivamente stabilita.

Mentre per l'addietro si contavano tre teorie le quali tentavano spiegare il fenomeno patologico, e cioè: quella della trasformazione ossea di un focolaio ematico consecutivo al trauma muscolare con rottura di fibre muscolari; quella che sosteneva essere il muscolo il punto di partenza dell'ossificazione in seguito ad un processo irritativo od infiammatorio di osso, sia che l'osso neoformato secondo alcuni, avesse origine dal tessuto connettivo interstiziale modificato ed irritato dal trauma, sia che invece originasse, secondo altri, dall'elemento muscolare per metaplasia di esso regredito ad uno stato embrionale a causa della mortificazione apportata dal trauma, od infine per modificazioni del connettivo susseguente alla distruzione della fibra muscolare; ed infine la teoria della semina periostale; attualmente si ammette che due soltanto sono le teorie veramente accettabili: l'origine esclusiva a spese del periostio, vale a dire di un tessuto normalmente ossificabile, e l'origine a spese della massa connettiva embrionale conseguente alla degenerazione dell'elemento muscolare ed organizzazione dell'ematoma formatosi per la rottura di tessuto muscolare.

Difatti i sostenitori della trasformazione dell'ematoma in un osteoma, Charvot, Sejdeler, Demmler, Pitha, Volkmann, Diims, Bopp. Ramonet, Auregan, Vulpius, Bier, ed altri, hanno modificato la loro concezione nel senso che lo stravaso esplichi un'azione irritante sul connettivo circostante in modo da stimolare il processo di ossificazione.

Però malgrado le comunicazioni importanti di diversi autori di gran nome i quali anche minuziosamente descrissero il processo istologico di metaplasia di siffatto connettivo in osso; tavolta di connettivo in cartilagine e quindi in osso, in quasi tutti i casi si può sempre sospettare che la tesi della semina periostale faccia capolino dato che si tratta di osservazioni di parti muscolari vicine alla inserzione larga dell'osso e in cui il trauma può aver giuocato il meccanismo sostenuto dall'Orlow e che il Berthier appoggiò con ricerche sperimentali confermate dal Marchetti.

Fra le descrizioni particolareggiate del procedimento istopatologico che dimostra questa metaplasia, il Calderara riporta per esteso quello del Salman che è specialmente interessante perchè il più completo ed il più istruttivo, dato lo stadio precoce della lesione descritta che fu osservata alla piega dell'inguine a carico del muscolo ileopsoas il quale era completamente alterato in una posizione quindi di tutta vicinanza alla inserzione bassa del muscolo sul femore al piccolo trocantere.

In questa descrizione si mette in chiara evidenza la degenerazione regressiva della fibra muscolare che viene come inglobata da tessuto connettivo che, mentre in vicinanza del tessuto muscolare degenerato si presenta areolare, simile al connettivo interstiziale ed al perimisio, nella parte in cui sta a contatto colla zona ossificata si fa più denso e a struttura fibrillare con cellule numerose ramificate disposte a strati regolari, limitanti tutta la periferia dell'osso.

Queste cellule neoformate si fanno sempre più abbondanti quanto più si avvicinano all'osso, ed a poco a poco perdono la loro forma, per assumerne una

rotondeggiante, trasformandosi gradatamente in osteoblasti, che, come uno strato continuo, tappezzano tutto il tessuto osseo.

Anche da altre cellule di cordoni connettivi penetranti fra le trabecole ossee si ha la formazione di osteoblasti ed infine dal connettivo neoformato periferico, attraverso un vivace processo di moltiplicazione si rileva la formazione di cartilagine dalla quale muove il processo di ossificazione secondo il tipo normale endocondrale.

Questo passaggio del connettivo in cartilagine non è netto, ma esiste una zona intermedia ove in mezzo agli elementi connettivi neoformati incominciano a comparire le cellule cartilaginee.

In questa descrizione veramente parrebbe consacrata la possibilità della formazione di tessuto osseo dal connettivo formatosi dalla degenerazione del tessuto muscolare, cioè dalla massa connettiva embrionale che si costituisce nel focolaio di una rottura muscolare. Ora questo processo essendo contrario alla teoria della specificità cellulare sècondo cui una cellula ossificante non può che provenire da una cellula che abbia le stesse attribuzioni, si spiegherebbe con la concezione della indifferenza delle cellule che originano dallo stesso foglietto del blastoderma.

Un argomento istologico viene in suo appoggio. Il tessuto osseo altro non è che un tessuto mesoblastico differenziato; la proprietà quindi di produrlo potrebbe essere acquisita sotto determinate influenze eccitative, da tutti i tessuti mesoblastici particolarmente dal connettivo e dal muscolare (Forgue).

Anche Grawitz e Bremig che sostennero la partecipazione attiva dell'elemento muscolare alla neoproduzione ossea, in ultima analisi descrivendo il processo da loro seguito al microscopio parlano di fibre contrattili risolventisi in fibrille le quali, modificandosi in tessuto fibroso pare siano in seguito l'origine dell'osteoma.

Soltanto Cornil e Ranvier accennano alla possibilità che certe cellule muscolari a tipo embrionale derivanti dalle fibre muscolari contrattili degeneranti possano subire, per modificazione del mezzo ambiente, una deviazione della loro funzione fisiologica in modo che invece di secernere mioplasma e rigenerare la fibra contrattile, oppure in luogo di confondersi col connettivo ambiente, siano suscettibili di trasformarsi in cellule adipose o di secernere sostanza ossea, analogamente a quanto ha osservato Krösing nella forma di miosite ossificante progressiva (Calderara).

Ad ogni modo in appoggio a queste vedute, nel campo sperimentale, si può dire che, sotlanto Sacerdotti e Frattin provarono la possibilità di neoformazione di sostanza ossea nei reni di conigli dopo allacciatura dei vasi emulgenti ed anzi essi, oltrechè la metaplasia del connettivo in osso sostengono la metaplasia del connettivo in midollo osseo appoggiandosi anche a vedute di Neumann e Lubarsch in contraddizione a quello che reputano Virchow e Bizzozero.

Difatti le esperienze di Haga e Fujimura che vengono riportate in tutti i trattati e nelle memorie più recenti sull'argomento quale prova indiscussa di questa formazione di osso da muscoli contusi, vengono validamente confutate dal Calderara che nota come gli autori suaccennati null'altro dicono di queste loro esperienze se non di aver ottenuto la miosite ossificante mediante contu-

sioni dei muscoli della coscia con ripetuti colpi di martello e tutto ciò in modo « *affatto sommario* ».

« Ciò che riesce alquanto strano, data l'importanza che tale reperto avrebbe, mentre la soverchia concisione non toglie affatto, ma avvalora anzi il dubbio che sorge quando si pensa alla tecnica seguita, e cioè che non sia stata con sufficiente accuratezza esclusa una contemporanea contusione periostea, cosa assai probabile data la modalità dell'esperimento » (Calderara).

Esperienze di controllo più rigorose, escludendo cioè la probabilità che il trauma avesse azione sul periostio, furono condotte dal Calderara stesso, ed altre dal Razzaboni e con esito negativo.

Dopo tutto ciò è naturale che si tenda oggidì a dare la massima importanza alla teoria cosidetta della *semina periostale*.

Fu l'Orlow che, interpretando meccanicamente, come dice il Calderara, il concetto del Virchow il quale sia per la miosite ossificante progressiva, che per quella circoscritta sosteneva trattarsi di un processo di ossificazione avente origine dalla superficie ossea, avanzò la sua teoria patogenica per cui il trauma provocherebbe uno strappamento periosteo in modo che brandelli di periostio, con, o senza lamelle ossee verrebbero trascinati nell'interno del muscolo per le contrazioni delle sue fibre. Si avrebbe un trapianto di tessuti osteogeni nel ventre muscolare. Questi germi, sviluppandosi, darebbero origine all'osteoma.

Come abbiamo detto, il Berthier appoggiò con ricerche sperimentali queste vedute distaccando meccanicamente, in conigli, il periostio in corrispondenza della inserzione degli adùttori, col bisturi. Poi con stimulazioni elettriche provocava le contrazioni delle fibre muscolari attaccate a quei tessuti periostei i quali quindi venivano portati in pieno tessuto muscolare e quivi davano luogo agli osteomi muscolari.

A queste esperienze, riportate dal Marchetti, il Calderara dà un giusto valore specialmente contro altri autori che vorrebbero infirmarle perchè con ricerche in cadaveri non riuscirono a provocare strappi periostei facendo violenti trazioni sui muscoli.

Fra le modificazioni alla teoria dell'Orlow, enumerate dal Calderara nel suo classico lavoro, quella del Berndt è per il nostro caso molto convincente. Egli crede infatti che il periostio partecipi alla formazione dell'osteoma ma cominciando dal punto stesso di distacco parcellare del periostio da parte dell'inserzione del muscolo, continuando poi colla crescita nel ventre muscolare.

Secondo poi il Reynier la formazione ossea avverrebbe per il fatto che il tendine muscolare aderisce all'osso in modo da presentarsi in quel punto una mescolanza di cellule tendinee e cellule periostee mentre degli osteoblasti in colonna si insinuano fra le fibre del tendine: nello strappo tendineo questi osteoblasti in colonna verrebbero mobilizzati e provocherebbero l'osteoma.

Questa spiegazione si baserebbe sulle particolarità anatomiche messe in evidenza dal Robin.

La teoria infine del Bard che spiegava le ossificazioni dei tendini come il risultato di una ipertrofia irritativa causata dal trauma su ossa sesamodi aberranti (le quali anche si fratturerebbero), presenti non di rado, anzi sempre, secondo il Bard stesso, in prossimità delle inserzioni tendinee pare sia caduta (Zapelloni).

Un contributo affatto recente a sostegno della ossificazione traumatica dei muscoli indipendentemente da qualsiasi influenza dello scheletro e in genere da germi comunque presenti di tessuto osteogeno portano due autori francesi, Policard e Desplas.

Premettendo che la patogenesi delle ossificazioni traumatiche dei muscoli è lungi dall'essere chiaramente stabilita, essi riferiscono di due casi di feriti nella grande guerra ed in entrambi i casi insistono chiaramente nella mancanza di lesioni scheletriche. Nel primo caso osservano con voluta chiarezza che « Les os ne sont pas dénudés; la radiographie témoigne d'un squelette sain ».

Nel secondo caso pure affermano che « En aucun point, on ne trouve de rapports avec le squelette, qui n'est pas dénudé ».

Passando a descrivere minutamente il processo di ossificazione notano che le fibre muscolari non fanno che un giuoco passivo. Diventano piccole di diametro, si alterano, aumentano i nuclei, aumenta il sarcoplasma, tendono a sparire. Ma si trovano residui di esse quando le travate ossee si costituiscono quasi come se un osteoma dissociasse il muscolo. L'ossificazione si farebbe a spese del connettivo e sempre a distanza delle fibre muscolari che sembrano sfuggire l'ossificazione come anche i vasi sanguigni che sono lontani sempre dalle travate ossee.

Questo tessuto connettivo si trasforma in sostanza ossea in questo modo: si ha dapprima una trasformazione omogenea, ialina della sostanza fondamentale. Le cellule congiuntive subiscono trasformazioni varie. Qualcuna si fa stellata e diventa somigliante a osteoblasti tipici, qualcuna si vacualizza nel protoplasma, qualcuna ancora subisce una omogeneizzazione del protoplasma periferico, e, formandosi attorno come una capsula assume l'aspetto di cellula cartilaginea.

Si ha allora per mezzo dei lipoidi del sangue derivante dalle emorragie interstiziali dovute al trauma, e non riassorbiti, una funzione di richiamo per la fissazione dei sali di calcio.

Ma in sostanza pur pretendendo, che l'osteoma si riformi indipendentemente da un motivo schelettogeno per intervento di tessuto specifico osseo, i due autori non hanno potuto cogliere, e lo dicono, delle modificazioni istologiche delle cellule che possano far pensare ad una secrezione della sostanza ossea,

Le cellule sembrano giuocare una funzione passiva e non offrire che delle modificazioni di reazione, non genetiche. Il meccanismo intimo della ossificazione è tutto intero da trovare. Verosimilmente, dicono, si tratta di un processo umorale.

Ma facendo una critica minuta alla varietà delle lesioni nei due casi riportati non si può con assoluta certezza assicurare che il periostio o minima parte di esso, non abbiano potuto essere mobilizzati.

Nel primo caso descritto la vasta lacerazione della muscolatura dell'avambraccio, del braccio compresi il bicipite, il brachiale anteriore, la necessaria disarticolazione in seguito alla mortificazione dell'arto distalmente, segno di vasta lesione di tutto l'apparato vascolare e nervoso, possono far dubitare che la modalità del trauma veramente violento, lacerante, possa aver mobilizzato qualche particella ossea o periostale insieme colla violenta azione lacerante

delle parti molli e ciò senza che macroscopicamente, radiologicamente possa essere stato possibile constatare lesioni scheletriche.

La stessa considerazione, lo stesso dubbio, può sorgere in occasione del secondo caso descritto in cui una violenta lesione ha prodotto uno squarcio nelle parti molli con meccanismo lacerante dovuto ad un proiettile informe e a superficie irregolare, scheggiata, penetrante dalla faccia posteriore della coscia sul lato mediale e fuoriuscente anteriormente nella regione del canale di Hunter, in tutta vicinanza quindi della inserzione dei fasci muscolari, aponeurotici del muscolo adduttore allo scheletro.

Solo le osservazioni di Rokitanski, Conditt, Ropke, Rubesch, Schulz, Benelli, Apkanaszi, Borghi, di ossificazione di muscoli dell'addome in seguito a traumi o meglio talvolta di ossificazione di cicatrici laparotomiche e quindi di ossificazione di tessuto aponeurotico, riuscirebbero più probativi per la teoria della metaplasia cellulare per essere relativamente più distanti questi muscoli da segmenti scheletrici.

La supposizione però dell'Askanaszj che tali processi di ossificazioni si debbono riferire ad una metaplasia del tessuto connettivo in tessuto osseo, evenienza del resto concepibile (Borghi) in base alla medesima derivazione mesenchimale dei due tessuti, non è che abbia avuto dimostrazione da numerosi dati sperimentali, come abbiamo visto.

Allo stato attuale delle cognizioni, a spiegare come del tessuto osseo si possa formare anche in assenza di tessuti che posseggono normalmente proprietà osteogenetiche c'è la teoria che ammette l'indifferenza degli elementi derivanti da un medesimo foglietto blastodermico. Secondo questa concezione, il tessuto osseo non sarebbe altro che un tessuto mesoblastico adattato ad una particolare funzione; tutti i tessuti mesoblastici, connettivo e muscolare in ispecie, proliferando in speciali circostanze, come ad esempio in occasioni di traumi, possono ad certo momento sotto l'azione di influenze mal conosciute, acquistare proprietà osteogenetiche e formare del tessuto osseo per mezzo degli elementi embrionali ai quali la proliferazione ha dato luogo.

Ma non pare avventata l'ipotesi che anche qui l'influenza mal conosciuta di cui si parla abbia ad essere in ultima analisi niente più che l'effetto della vicinanza, che, nella vita embrionale, lega i punti germinali del sistema muscolare, derivato dal mesotelio o mesoderma epiteliale, con quegli del sistema scheletrico derivato dal mesenchima.

Dalla parte inferiore od interna della protovertebra infatti (Testut) o meglio in corrispondenza di essa si ha la formazione dello sclerotomo che, sostituito da ammasso di mesenchima dà luogo ai tessuti scheletrici.

Questa vicinanza non è mai stata invocata, pare, per spiegare questa possibile trasformazione della fibra muscolare o del connettivo derivante da un focolaio di mortificazione di tessuto muscolare, in tessuto osseo, ma credo che si possa darle una importanza per lo meno non più teorica di quella che accetta la spiegazione con la supposizione della metaplasia da indifferenza degli elementi derivanti da un medesimo foglietto blastodermico.

In sostanza, mancando una vera prova sperimentale, mancando una prova clinica rigorosamente sicura, di formazione di osso da tessuto sicuramente non

scheletrogeno in occasione di contusioni muscolari e conseguenti ematomi, o trasformazioni connettive di focolai muscolari traumatizzati, si può finora propendere per la spiegazione patogenica data dall'Orlow della cosidetta ossificazione traumatica dei muscoli.

La forma clinica e l'aspetto e la costituzione speciale della ossificazione osservata nel nostro primo caso, la configurazione iuxtaarticolare consecutiva alla lesione immediata verificatasi nei legamenti e nello scheletro nel secondo caso portano un contributo indiscusso a questa teoria professata dall'Orlow e suoi seguaci.

G. Renzo, di anni 21, studente di ingegneria, di costituzione robusta, sana, nello scendere imprudentemente da un treno in forte movimento cadde e, battendo malamente a terra colla mano si lussò il gomito destro.

Visto dopo pochi minuti dal medico curante, la lussazione è stata ridotta nell'ambulatorio ospitaliero. Si trattava di una lussazione posteriore del gomito. La lussazione e la riduzione furono controllate radiologicamente.

Dopo cinque giorni di immobilizzazione in apparecchio amidato, vengono iniziate manovre di movimenti passivi, massaggi, infine movimenti attivi. L'a. fu considerato guarito e riprese le sue abituali occupazioni.

A distanza di circa due mesi il paziente si ripresentò all'osservazione, lamentando limitazione marcata del movimento del gomito destro.

La flessione non riesce a superare l'angolo retto, l'estensione è impedita nella sua totalità da una protuberanza che pare faccia punto fisso sullo scheletro dell'avambraccio e si muove a squadra in modo da protendere fortemente sulla faccia anteriore, mediana, del braccio.

Afferrando la musculatura sulla faccia anteriore del braccio nel 3° inferiore, si avverte una durezza ossea racchiusa fra le parti molli.

Si fa diagnosi di osteoma del brachiale anteriore e si consiglia la limitazione dei movimenti ed una cura di raggi X.

Dopo quasi tre mesi di cure la lesione si manifesta quale risulta dalla radiografia n. 1. V. pag. 561.

Una formazione ossea nitida, a configurazione triangolare-fusiforme, sorge con la base sulla faccia anteriore dello scheletro dell'avambraccio e per lunghezza di circa 12 centimetri è compresa nelle parti molli della musculatura dell'avambraccio.

Nella manovra di estensione dell'avambraccio, l'estremità distale di questa formazione, puntuta, viene a sporgere fortemente sotto la cute della faccia anteriore del braccio dando chiara la percezione di sporgenza di essa estremità, tale che lacererebbe la cute in una violenta manovra di estensione che tentasse di superare l'angolo retto.

Data la forte limitazione dei movimenti della articolazione del gomito, constatato che le cure fatte non sono riuscite a far diminuire per nulla la formazione ossea, si consiglia un intervento chirurgico, inteso a rimuovere questa formazione, ed esso viene accettato.

Operazione:

Narcosi eterea; incisione longitudinale sulla faccia anteriore del gomito subito all'esterno del tendine del bicipite per non dover incidere il lacerto fibroso. Si arriva, seguendo la direzione della formazione ossea, attraverso a qualche fibra del muscolo brachiale anteriore, sulla formazione lanceolata che viene isolata dal tessuto muscolare che, a ridosso del corpo estraneo, risulta degenerato, fibroide. Spostando medialmente l'inserzione del bicipite si riesce ad isolare la neoformazione ossea, che è fortissimamente fissa sullo scheletro, fino al livello della tuberosità del radio e quivi, ad un centimetro circa dalla base di impianto sull'ulna, viene scalpellato (vedi radiografia n. 2, pag. 561).

Emostasi e chiusura della breccia operatoria che guarisce per primam.

La formazione ossea asportata risulta di osso compatto della lunghezza di 9 centimetri di forma grossolanamente triangolare, da un lato a superficie convessa e questa faccia corrisponde alla superficie cutanea dell'arto, dall'altro lato a superficie scavata a doccia e pare che abbracci la faccia anteriore del-

l'omero. Si notano distintamente dei fori nutritizi specialmente vicino alla base di impianto (vedi radiografia n. 3, pag. 562).

L'aspetto e la costituzione del frammento osseo neoformato asportato fa subito pensare allo strappamento, durante il trauma, di un lembo periostale strappato e trascinato nello spessore del muscolo dalla contrazione delle fibre muscolari o durante le manovre di riduzione della lussazione.

Non solo, ma la configurazione, direi, lamellare della formazione induce a credere che si sia strappato col periostio, qualche piccola scheggia della superficie compatta dell'osso sulla faccia anteriore. Tipo di strappamento raro che secondo Suddeck accadrebbe nell'undici per cento dei casi.

Difatti ammettendo che si fosse organizzato un ematoma il quale, in seguito fosse andato incontro alla ossificazione, si sarebbe formato un osso piuttosto a travatura spugnosa senza una direzione di lamine ossee.

Secondo Bonome, gli osteomi che si producono in grembo al tessuto muscolare, derivano da germi di periostio ectopici penetrati in grembo ai fasci muscolari che si trovano situati in vicinanza delle ossa e tenuti vivi per mezzo di connessioni vascolari.

Nel nostro osteoma le connessioni vascolari appaiono con grande chiarezza per la presenza dei fori nutritizii in cui penetravano i vasi.

Il secondo caso osservato, riguarda un collega, il dott. Pacifico P. che scivolando sulla strada a causa di una nevicata recentissima (dicembre 1925) e cadendo malamente e violentemente sulla mano si è prodotta la lussazione posteriore del gomito destro.

Venuto subito all'ambulatorio e constatata la lesione, questa viene ridotta con forte sollievo per l'infortunato, con manovra semplice, benchè energica, e riuscita alla prima prova. La buona riduzione viene controllata radiologicamente, già ad apparecchio immobilizzante applicato, subito dopo la riduzione. La radiografia (fig. 4, v. pag. 562) benchè alquanto confusa, per la presenza di un bendaggio gessato, presenta evidenti lesioni dei capi articolari e degli elementi legamentosi, a carico dell'apice olecranico; del processo coronoide e del capitello del radio.

Si tratta essenzialmente di strappi parcellari delle inserzioni muscolari e degli attacchi legamentosi.

A distanza di tre mesi, dopo una adeguata cura immobilizzante, seguita da prudente cura di movimenti passivi, movimenti attivi, e quando il paziente ha potuto riprendere le sue occupazioni quasi totalmente, la radiografia rileva chiare ossificazioni da trauma, intendendo con questo termine, secondo il consiglio del Dalla Vedova, quelle che dovrebbero essere patogeneticamente interpretate come conseguenti a maltrattamento del periostio, senza riscontrare quelle per le quali, almeno in parte (Dalla Vedova) può essere accolta una genesi miositica traumatica (fig. 5-6, v. pag. 562). Sul lato ulnare specialmente ed in corrispondenza della faccia anteriore del capitello del radio e della superficie anteriore dell'ulna, si notano le formazioni ossee che potrebbero secondo Dalla Vedova subire una involuzione più o meno lenta, completa o meno. Non vi è accenno alcuno alla cosidetta ossificazione del brachiale anteriore quale si è avverato in modo veramente classico nel primo nostro caso. Ma è abbastanza giustificata la presunzione che essa potrebbe derivare, se si manifestasse in seguito il che non pare ormai più probabile, da frammenti periostali staccati e mobilizzati dal focolaio descritto sulla faccia anteriore della articolazione.

Non si è potuto rilevare, dopo rimosso l'apparecchio immobilizzante all'infuori di un certo grado di irrigidimento infiltrativo della muscolatura della faccia anteriore del gomito, la presenza di una vera tumefazione.

La presenza dei vasi sanguigni mantenenti connessioni nutritive del germe periostale col segmento scheletrico da cui deriva, pare assurgere a importanza forse non mai sufficientemente considerata benchè accennata ripetutamente in quache caso da diversi autori.

Intanto le ricerche di Hildebrand hanno dimostrato che il sangue stravasato, in sè non possiede alcuna azione osteogenetica. Il tessuto di granulazione

ricco di vasi neoformati in un primo tempo almeno, richiama una succosità nel tessuto circumambiente che in seguito, per la sostituzione del connettivo e cioè, per l'esito in cicatrice, viene a scomparire. Questo inaridirsi del focolaio emorragico, logicamente può spiegare una concentrazione di soluzione di sali, una calcificazione e quindi una ossificazione.

Ma la patogenesi ematogena della miosite ossificante, si mantiene, secondo Dalla Vedova, ancora sempre nel campo delle ipotesi, quando voglia spiegarsi perchè in taluni casi la cosidetta organizzazione dell'ematoma si risolva in una ossificazione. Lexer altresì afferma che la ragione della tendenza alla metaplasia cartilaginea ed ossea del connettivo cicatriziale residuo a focolai di miosite interstiziale cronica, sfugge completamente alle nostre cognizioni.

Persino il Roncali che è un difensore della teoria metaplasica in materia di tumori, mentre sostiene che le cellule sarcomatose nei tumori insorti lontani dallo scheletro possono andare incontro a dei fatti di metaplasia in forza dei quali queste cellule hanno conseguito la proprietà di comportarsi come le cellule mesenchimali primordiali dalle quali provengono tutti i tessuti con sostanza fondamentale, la proprietà in forza della quale possono elaborare una sostanza fondamentale fibrillare, mucosa, cartilaginea, ossea e nello stesso tempo rispettivamente trasformarsi in cellule mucose, cartilaginee, ossee; quando invece si tratti di tumori insorgenti direttamente dallo scheletro sostiene che essi devono considerarsi come tumori misti. Con ciò si deve concludere che solo l'atipia biologica di cellule sarcomatose possono arrivare al fenomeno metaplastico, il che non è delle cellule di tessuto connettivo da organizzazione di ematoma, sia pure sotto l'impulso di fatti irritativi e che quando il tumore si evolve a contatto dello scheletro e contiene cellule osteocartilaginee, le diverse formazioni devono ripetere la loro presenza dalle rispettive cellule matrici specifiche.

*
* *

Di veramente positivo si è osservata, negli stadi più avanzati di calcificazione della media e dell'intima delle arterie, quando la vitalità dei loro elementi è diminuita o spenta, la formazione di vere lamelle ossee con spazi midollari (Vanzetti).

L'organizzazione di un ematoma muscolare può portare in primo tempo una forte imbibizione del tessuto per la presenza delle arcate capillari occorrenti al tessuto di granulazione, in seguito per il fenomeno cicatriziale si avvera al contrario una ischemia che induce una calcificazione, la quale per il progressivo avanzarsi del processo diminuisce la vitalità degli elementi delle pareti vasali con la formazione dei primi accenni dell'ossificazione la quale, avuto così inizio, dà poi luogo all'osteoma.

Questo concetto che il connettivo embrionale ed in ispecie gli elementi del tessuto di granulazione abbiano attitudine osteoplastica è stato condiviso da Ribbert, De Witt, Wolter, Borchard, precisando, di più che non facessero Virchow e Billroth i quali ammettevano la diatesi ossificante, per la quale il

connettivo in genere avrebbe in potenza le proprietà del periostio e reagirebbe al trauma in maniera analoga (Dalla Vedova).

L'ipotesi della diatesi ossificante viene anche recentemente invocata da John R. Paul che, in uno studio su di un caso non comune di miosite ossificante, complicatosi poi con un sarcoma dell'osso, fra le diverse possibilità riportate a spiegare la lesione dice «We have a primary osteogenic sarcoma developing in a person who possesses a diathesis for bone formation». In questo accettando le considerazioni sui fattori etiologici nella miosite ossificante traumatica fatte dal Painter di Boston.

Quest'ultimo autore prendendo le mosse da un caso di ossificazione traumatica operata due volte, prima nella sostanza del tendine del quadricipite della coscia giusto alla sua inserzione sulla rotula, in seguito, circa un mese dopo, a metà coscia fra la sostanza del quadricipite, fatta una rassegna dei casi e delle teorie riguardanti la etiologia e la patogenesi della malattia e dopo accennato alla diagnosi differenziale tra la miosite ossificante ed il sarcoma dell'osso, sia clinicamente che con l'esplorazione radiologica, riportando i concetti del Coley, riferisce le ultime concezioni patogenetiche specie degli autori americani.

Così l'Oor accettando la teoria di Macewen che il periostio è una membrana limitante che quando è rotta permette agli osteoblasti di sfuggire, scarta tutte le altre teorie come non provate. Davis e Humicut controllando le ricerche del Macewen giungono alla conclusione che:

1° il trapianto periostale nella maggioranza dei casi, non produce osso, anche quando gli osteoblasti vi sono aderenti;

2° i lembi periostali peduncolati non producono osso quando sono oscillanti all'intorno e liberi, eccetto per il peduncolo che li ricongiunge con l'osso;

3° i lembi periostali liberi e peduncolati con attaccati ritagli di osso, producono osso in ogni caso.

Painter conclude: «Finchè vi è un tipo di malattia progressiva che capita nella gioventù e si estende praticamente a tutti i muscoli striati del corpo, finchè questi muscoli sembrano avere una tendenza a ritornare alle condizioni di osso per mezzo di una reazione metaplasica, retrograda, sia essa infiammatoria o semplicemente catabolica, vi è qualcosa per aver l'impressione che in casi isolati in cui un solo trauma sembra adatto ad incitare una ossificazione del muscolo, questi possono essere in individui che, essendo sfuggiti alla forma di malattia progressiva, hanno ancora giusto abbastanza di tendenza verso il tipo della trasformazione catabolica, da reagire allo stimolo di un trauma violento.

Vi è ancora una classe intermedia di persone che non hanno avuto mai il tipo progressivo, e che avendo sofferto come ognuno può, di traumi di eguale severità di quelli che hanno causato lo sviluppo della miosite traumatica in molti individui, sono sfuggiti pure a queste lesioni ossificanti, ma, sotto leggeri traumi ripetuti, ebbero sviluppo di ossificazione nelle guaine tendinee, e negli attacchi fasciali di certi muscoli, per esempio: il tendine di Achille e l'adduttore lungo.

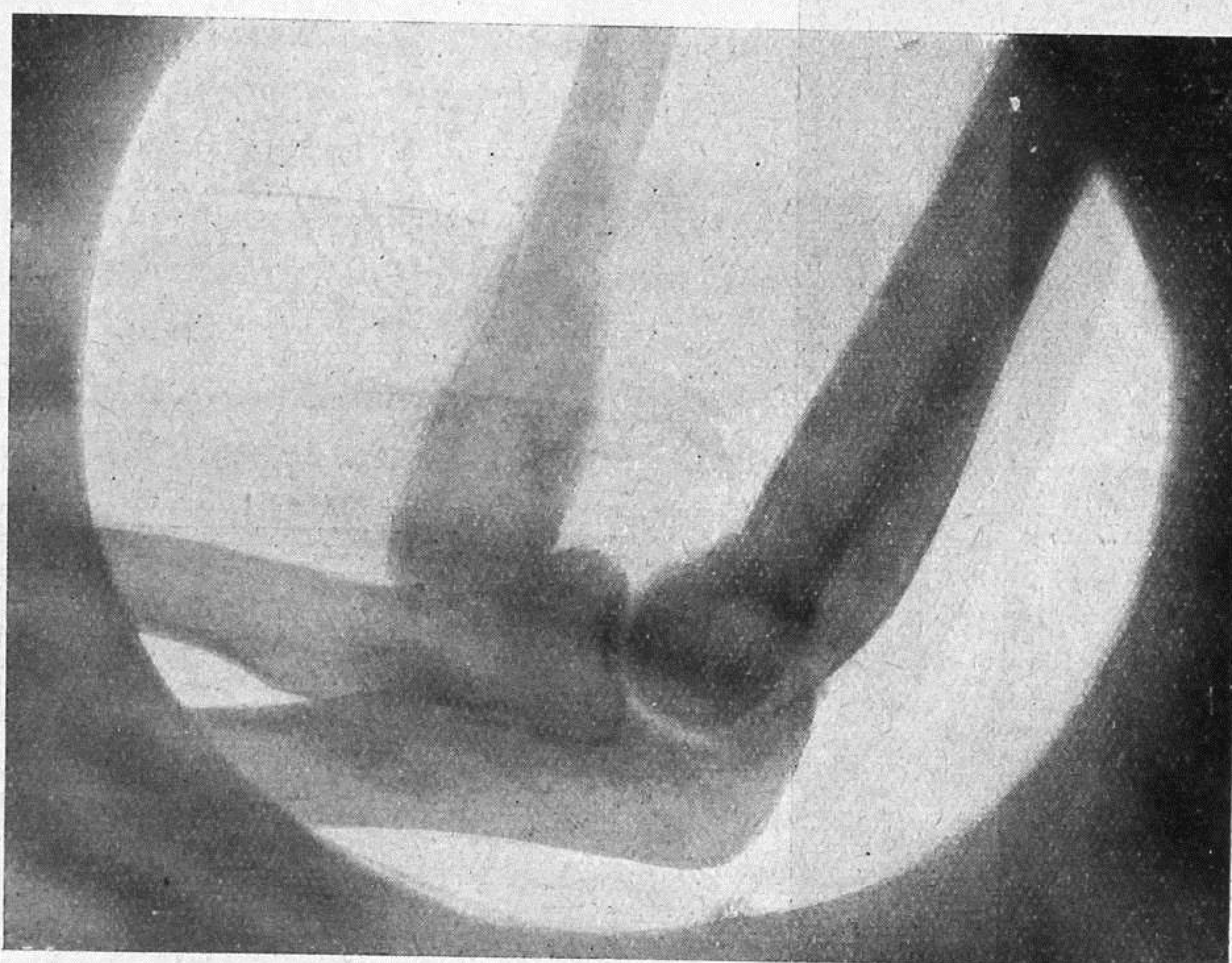


Fig. 1.

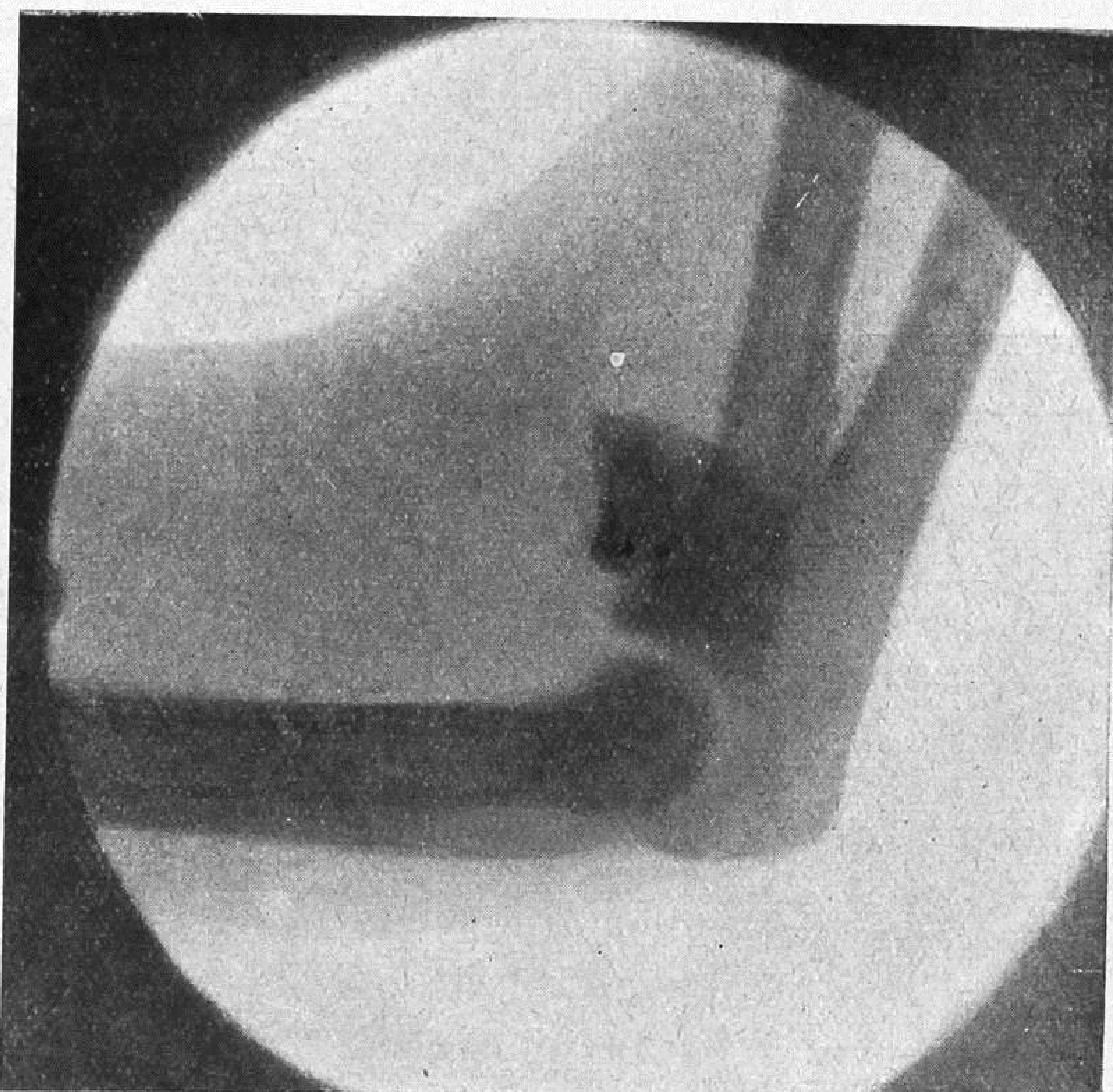


Fig. 2.



Fig. 3.

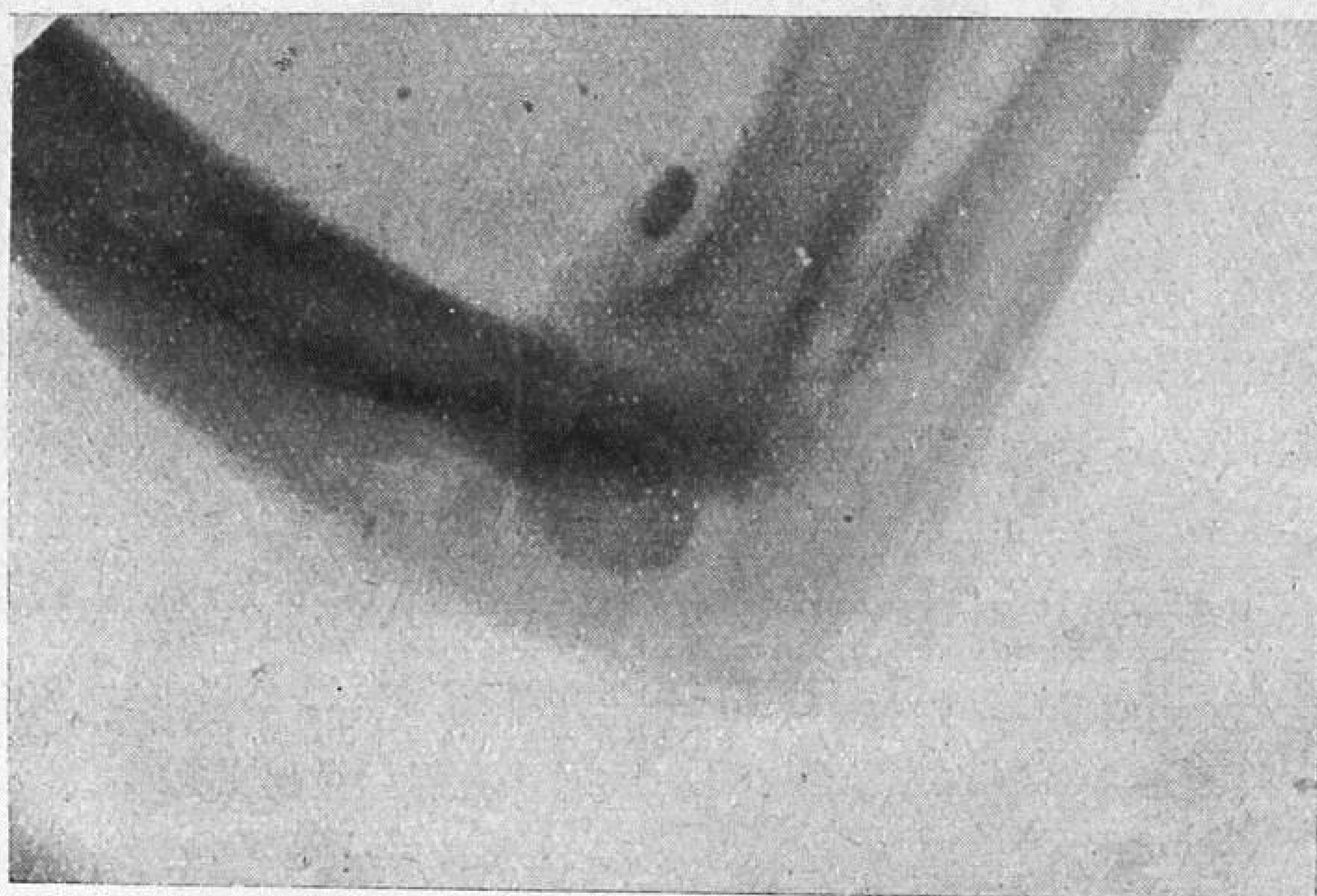


Fig. 4.

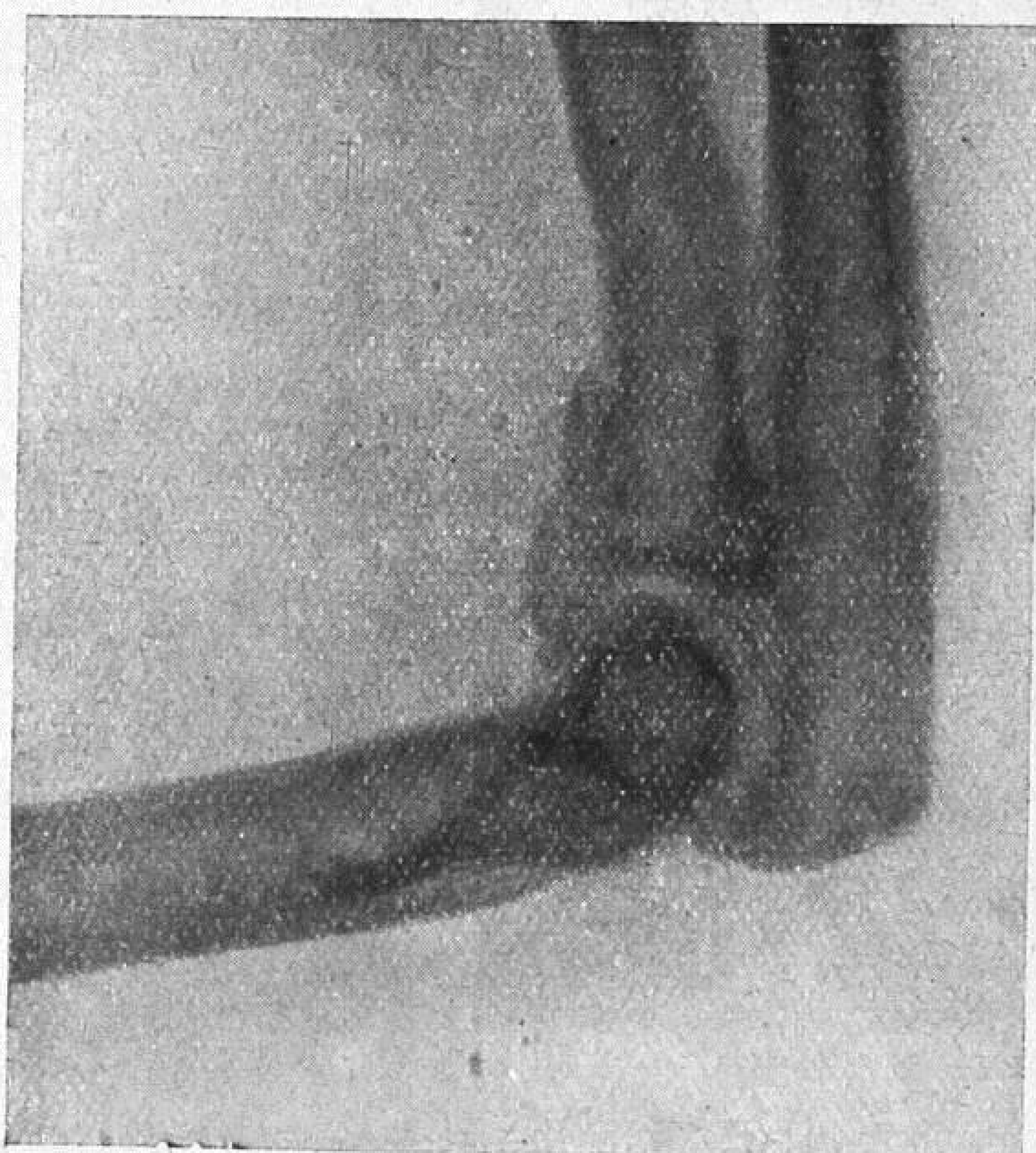


Fig. 5.

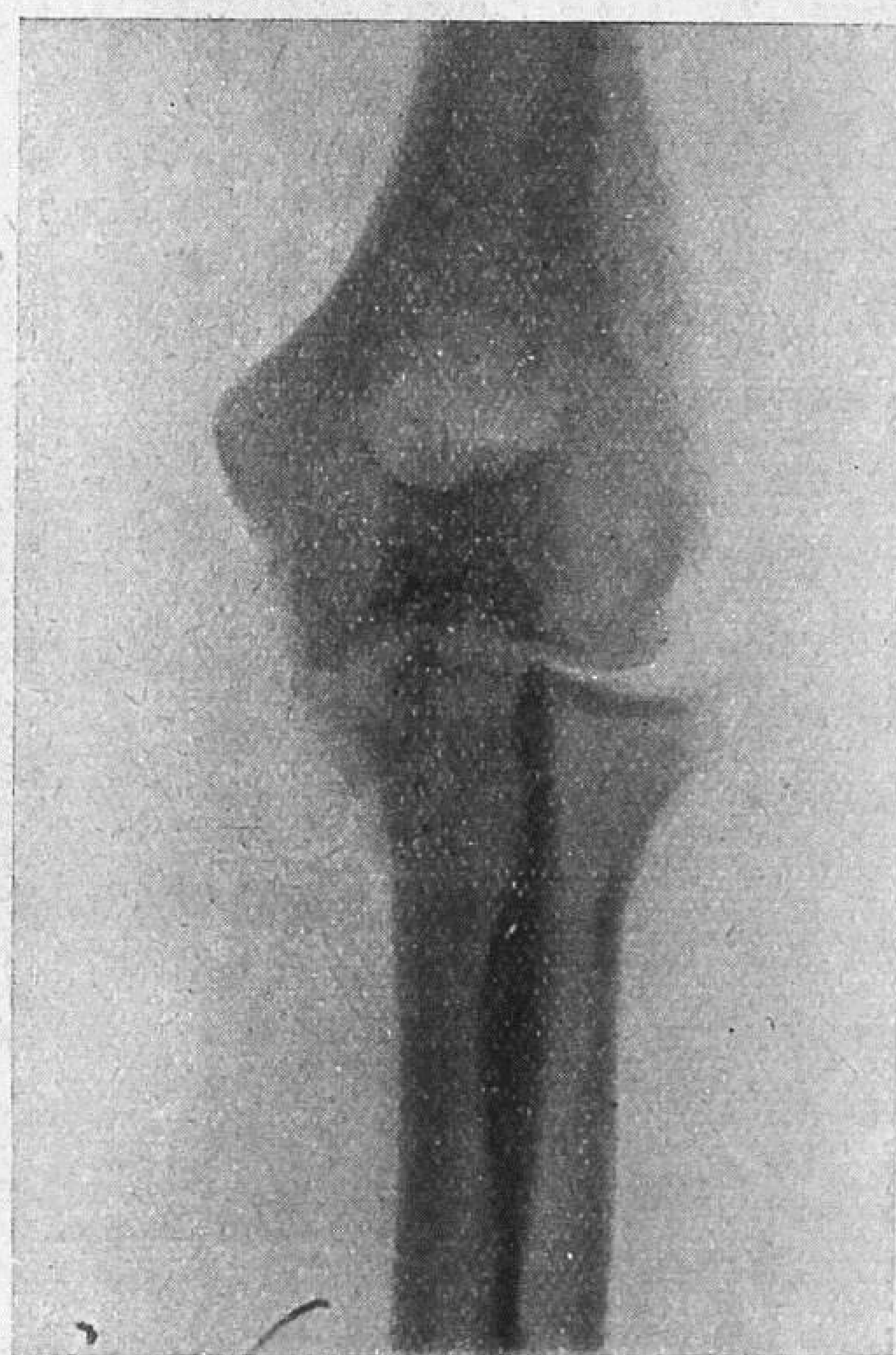


Fig. 6.

Questo fatto, fa ancora pensare che in tutte e tre le categorie vi può essere un fatto di diatesi o discrasia in grado vario, che li tiene tutti soggetti.

In una, nessun trauma si richiede ad iniziare la metamorfosi retrograda, in un'altra occorre che sia leggermente, ma spesso ripetuto, e nella terza il trauma deve essere violento.

Può esservi nessun suono logico a queste vedute, ma certamente la teoria del trapianto periostale o della migrazione osteoplastica non sono sufficenti a spiegare tutti i casi.

Se la teoria diatesica non potrà coprire tutti i casi, allora noi dobbiamo avere due casi: in uno dei quali vi è una etiologia e in un'altro un'altra. « This does not seem reasonable when the objective evidences of the condition are all so closely allied ».

Sulla sintomatologia, la diagnosi, la prognosi, la terapia in riguardo dell'osteoma del brachiale anteriore ha detto l'ultima parola fra di noi R. Rinaldi in uno accurato studio clinico concludendo, che, negli osteomi molto aderenti, caso nostro, e nelle anchilosi cerchiate, il trattamento di scelta sarà sempre la estirpazione o l'eventuale resezione.

* * *

I sintomi che hanno caratterizzato la comparsa e lo sviluppo, nel nostro primo caso, veramente dimostrativo, della formazione ossea, sono insorti alquanto in ritardo o almeno sono caduti sotto la osservazione del medico circa due mesi dopo l'avvenuto trauma.

Infatti, verificata la lussazione del gomito, praticate le cure fisiche del caso, il medico considerò guarito il malato che, salvo il primo dolore e il senso solito di indolenzimento della parte durato per qualche tempo con disturbi della limitata funzione, non fece più caso al suo male, se non quando notò che la limitazione dei movimenti della giuntura era ritornata rilevante ed anzi più grave di prima. In questo lasso di tempo si era andato in modo inavvertito, stabilendo l'osteoma, cosicchè quando il malato si presentò alla nostra osservazione, la palpazione, l'alterazione della parte, la protuberanza che la formazione ossea formava nei movimenti di estensione dimostravano chiaramente la presenza della alterazione che fu ancora più evidentemente messa in evidenza dalla radiografia.

Si potè subito constatare che, al contrario di quanto era stato osservato da qualche altro autore (Loison), la speciale formazione ossea, che taluno raffigurò ad una stalattite (Calderara), aveva la base inserita sullo scheletro e si insinuava con l'apice in alto, nella muscolatura anteriore del braccio.

Era passato il tempo che infatti gli autori ammettono intercedere di solito fra il trauma e le prime manifestazioni caratteristiche della malattia: 5-6 settimane.

La diagnosi si presentava ormai evidentissima e facile. La sede della lesione era caratteristica.

Mentre nelle ossa dei fantaccini è il deltoide il muscolo più frequentemente affetto, al gomito è più facilmente affetto il brachiale anteriore.

Talvolta è stata osservata l'ossificazione traumatica del bicipite.

La semplice palpazione poteva difficilmente stabilire con esattezza se uno o l'altro muscolo fosse colpito. La più importante inserzione del bicipite alla faccia posteriore della tuberosità del radio, quindi molto aderente alla faccia laterale, anteriore dell'ulna, può confondere e far pensare alla inserzione della formazione ossea dell'ulna.

D'altra parte, come abbiamo visto, i fasci più laterali del muscolo brachiale anteriore, raggiungendo direttamente la superfice di inserzione ulnare sono quelli che, più verosimilmente, trascinano nello spessore del muscolo i lembi periostali destinati poi a produrre la neoformazione ossea la quale trovandosi verso il radio può far pensare che l'inserzione dell'osteoma sia sul radio.

La radiografia è molto utile a dirimere il dubbio, dimostrando chiaramente il punto di inserzione sullo scheletro.

Quando la formazione ossea è stabilita, la prognosi non può essere completamente favorevole *quoad functionem.*

Infatti, consolidandosi in osso compatto, come abbiamo veduto, la formazione ossea non può più evidentemente riassorbirsi con il tempo, secondo il ciclo evolutivo che, secondo il Dalla Vedova, si verifica frequentemente, e neppure si può sperare in una scomparsa della neo formazione per mezzo della terapia coi raggi X.

La cura è quindi quella chirurgica.

A questo proposito, come dice il Calderara, si presenta la questione se operare ampiamente, asportando la capsula ed il muscolo alterato fino a raggiungere i tessuti sani e scalpellando estesamente gli attacchi scheletrici, o se invece appagarsi di enucleare il tumore, sgusciandolo dalla capsula fibrosa che lo avvolge.

Noi ci siamo limitati a resecare la formazione ossea, come dimostra la radiografia eseguita dopo la guarigione, per considerazioni di tecnica operatoria e per riguardo alla conservazione della funzione nel modo più sicuro, sebbene non pretendendo la *restitutio ad integrum.*

Il tentativo difatti di asportare la formazione in modo completo scalpellando anche la larga base di impianto quale si presentava nel nostro caso, urtava contro difficoltà e poteva condurre a delle lesioni tali che non avrebbero certo garantito una funzione più soddisfacente.

L'incisione, subito all'infuori del tendine bicipitale profondo, è indicata per non ledere, sotto il lacerto fibroso, se praticata medialmente, l'omerale, il mediano e lo stesso tendine del bicipite che incrocia in avanti, l'inserzione del brachiale anteriore sulla base del processo coronoide dell'ulna.

La asportazione completa della base di impianto, espone con tutta facilità alla lesione della capsula articolare il che porta facilmente alla anchilosi e del resto essa risulta pressochè impossibile con la via che segue il lato esterno del tendine bicipitale.

La limitata diminuzione che residua lasciando, come nel caso nostro, un tratto della formazione ossea tuttora aderente all'ulna, è, secondo il nostro modo di vedere, da preferirsi di gran lunga al pericolo di una anchilosi che

può succedere in seguito alla apertura della capsula articolare, sia pure una anchilosi ad angolo retto quale propugna il Délorme, come pure al postumo della resezione del gomito preferita dal Mauclaire e dal Sieur, i quali trovano più utile una neoartrosi che non una anchilosi, ciò che forse, nota il Calderara, è più vero in teoria che non in pratica.

Unico appunto che si potrebbe fare al nostro modo di procedere è che potrebbe favorire l'insorgere di una recidiva.

Giustamente il Calderara rileva che fra coloro che sostengono questa facilità alla recidiva nei casi trattati in questo modo, lo Strauss afferma che nella maggior parte dei casi essa cedette ai semplici trattamenti medicamentosi. Questo fa nascere il dubbio che non si trattasse di vere recidive, ma di ispessimenti periostei, provocati dall'intervento.

Nel caso nostro non solo non esiste accenno a recidiva, ma la funzione appare alquanto migliorata, alla distanza di tre anni circa dell'intervento, e ciò in relazione col fatto che la superfice di sezione dell'osteoma ha assunto la forma conica al posto di quella pianeggiante residuata subito dopo la resezione, per naturale atrofia e riassorbimento dei bordi prima taglienti.

BIBLIOGRAFIA.

CALDERARA. *La miosite ossificante*. Stab. Lit. E. Mascati, Legnago, 1912. Bibliografia fino al 1912.
BORGHI. *Sopra un caso di ossificazione in una cicatrice laparatomica*. Il Morgagni, 1913.
COLEY. Annals of Surg., vol. 57, 1913.
DAVIS-HUNNICUT. Johns Hopkins Bulletin, 1915.
OOR. Missoury med. Journal. Citato dal POINTER, 1919, XVI, 44.
PAUL. *A Study of an unusul case of Myosity ossificans*. Arch. of Surg., vol. X, n. 1, 1925.
PAINTER. *A consideration of the etiologie, factors in Myositis ossificans traumatica*. Boston med. and Surgery Journal, vol 85. n. 2,2 1921.
POLICARD-DESPLAS. Lyon Chirurgical, 1917, pag. 497.
BARBACCI. *Trattato italiano di Chirurgia*. Tumori, Vallardi, 1915.
NERI. L'Ospedale Maggiore, 1917, n. 4.
RINALDI. *L'ossificazione traumatica del brachiale anteriore*. Minerva med., 1925, pag. 1258.
RONCALI. Tumori, ed. Vallardi.
SAREL. Thèse de Lyon, 1913.

III.

ISTITUTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI MILANO
Dirett. Inc.: Prof. G. CASTIGLIONI.

Intorno alla tubercolosi primitiva della ghiandola parotide.

Dott. LANFRANCO LAZZARINI, assistente.

Con la descrizione di questo caso clinico di tubercolosi primitiva della ghiandola parotide, desidero contribuire alla conoscenza di una forma morbosa che raramente è dato osservare.

F. Romildo, di anni 17, filatore, da Novate Milanese, entra in Reparto il 23 febbraio 1926.

Orfano della mamma che gli morì per una setticemia secondaria ad una ferita ad un piede, ha il padre e due fratelli viventi ed in ottima salute. L'A. ebbe allattamento materno e furono normali gli atti fisiologici della prima età. Non soffrì dei comuni esantemi dell'infanzia.

All'età di tre anni ammalò di polmonite, della quale guarì senza risentirne postumi apprezzabili.

All'età di quattro anni cadde da circa tre metri d'altezza senza prodursi lesioni gravi; però l'A. attribuisce a tale accidente un'ernia inguino-scrotale destra comparsa subito dopo la caduta, e che curò dapprima con un cinto e per la quale più tardi, all'età di 13 anni, si sottopose ad un intervento chirurgico, in seguito al quale guarì completamente. Dice di non essersi mai contagiato di lue nè di altra malattia venerea.

Circa l'inizio della malattia attuale, il P. dice di essersi accorto di avere una piccola tumefazione alla regione masseterina destra, sotto il lobulo dell'orecchio, soltanto un mese addietro; tale tumefazione era grossa come un cece, e non gli arrecava nessuna molestia. Essa andò in seguito aumentando lentamente di volume, e da una quindicina di giorni gli procurava un senso oscuro di dolore ed una lieve difficoltà alla masticazione.

L'ammalato in tutto questo periodo non ha avuto mai febbre.

Per consiglio del suo medico ricorre in Ospedale.

E. O. — Il giovane in esame è di costituzione robusta. Il colorito della pelle e delle mucose visibili è roseo, il pannicolo cellulo-adiposo sottocutaneo in discrete condizioni di sviluppo, i muscoli sono bene sviluppati, tonici, non si palpano ghiandole linfatiche nè al collo, nè alle ascelle, nè all'inguine.

È apirettico. La lingua è pulita, umida. Polso 70, ritmico, valido. R. 22 regolari, ritmici.

All'esame della testa non si nota alcuna anomalia nella forma, nel volume e nell'atteggiamento del cranio e della faccia, fatta eccezione per la regione masseterina destra di cui parlerò nell'esame locale.

L'interno della cavità boccale non rivela alcuna lesione degna di nota, all'infuori dei denti che sono in gran parte cariati.

Non si rilevano fatti di alveolo-gengivite o di stomatite.

Lo sbocco del canale di Stenone d. non presenta nulla di anormale.

Nulla si rileva a carico dell'orecchio e dell'udito.

Il collo è cilindrico, mobile in tutti i sensi. Non vi si palpano gangli linfatici tumefatti.

Gli organi respiratori non presentano nulla di anormale: la respirazione è costo-addominale, l'espansione del torace simmetrica, i margini polmonari si muovono regolarmente, gli apici si espandono bene. Il suono è chiaro su tutti gli ambiti, il murmure vescicolare normale.

Nulla al cuore.

Addome leggermente globoso, simmetrico, trattabile. Nel quadrante inferiore destro, si osserva una cicatrice parallela all'arcata di Poupart, dovuta alla subìta operazione per l'ernia. L'esame dei singoli organi del ventre non rivela alcunchè di patologico.

Gli organi genitali sono normali

La colonna vertebrale non presenta nulla di patologico.

Nulla agli arti. Sensorio integro.

All'esame le urine si presentano chimicamente normali.

Esame del sangue: Gl. rossi 4.850.000; Gl. bianchi 7.200; Hg. 85; V. G. 0,87. Formula leucocitaria: linfociti 23; grandi mononucleati 5; polinucleati eosinofili 1; neutrofili 69; forme di passaggio 2.

R. W. negativa.

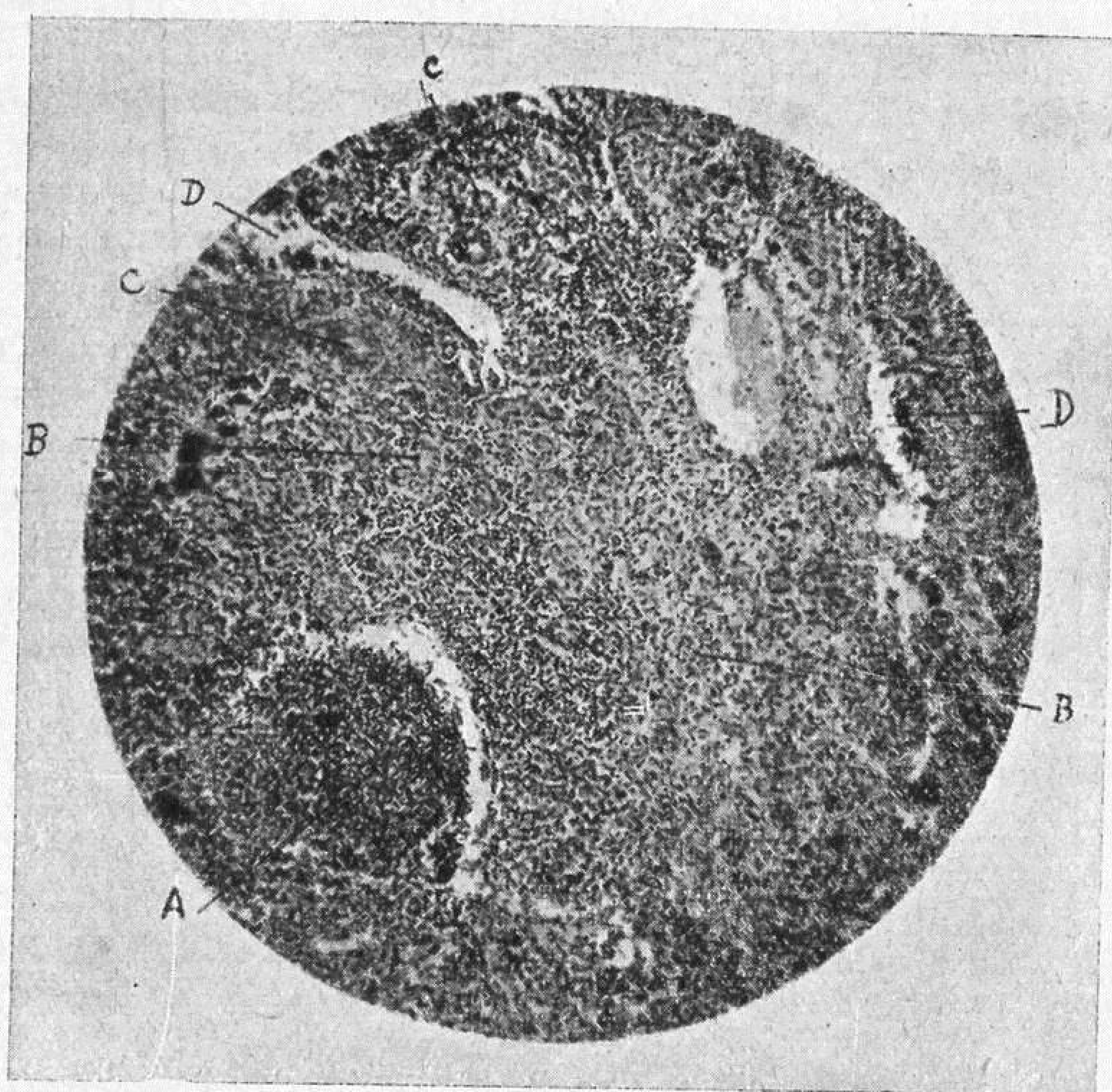
Esame locale. — Alla regione masseterina destra, e più propriamente subito al disotto del lobulo dell'orecchio, si osserva una tumefazione globosa della grossezza di una ciliegia, ricoperta da pelle normale, che si lascia sollevare in pieghe.

La palpazione non provoca dolore. Il calore locale è normale. L'intumescenza ha margini netti. La sua consistenza è in parte dura, pur senza raggiungere la durezza cartilaginea, in parte molle elastica, senza essere però nettamente fluttuante. La superficie è un po' irregolare, leggermente lobulata. La compressione non lascia fuoruscire nulla dall'apertura boccale del dotto di Stenone.

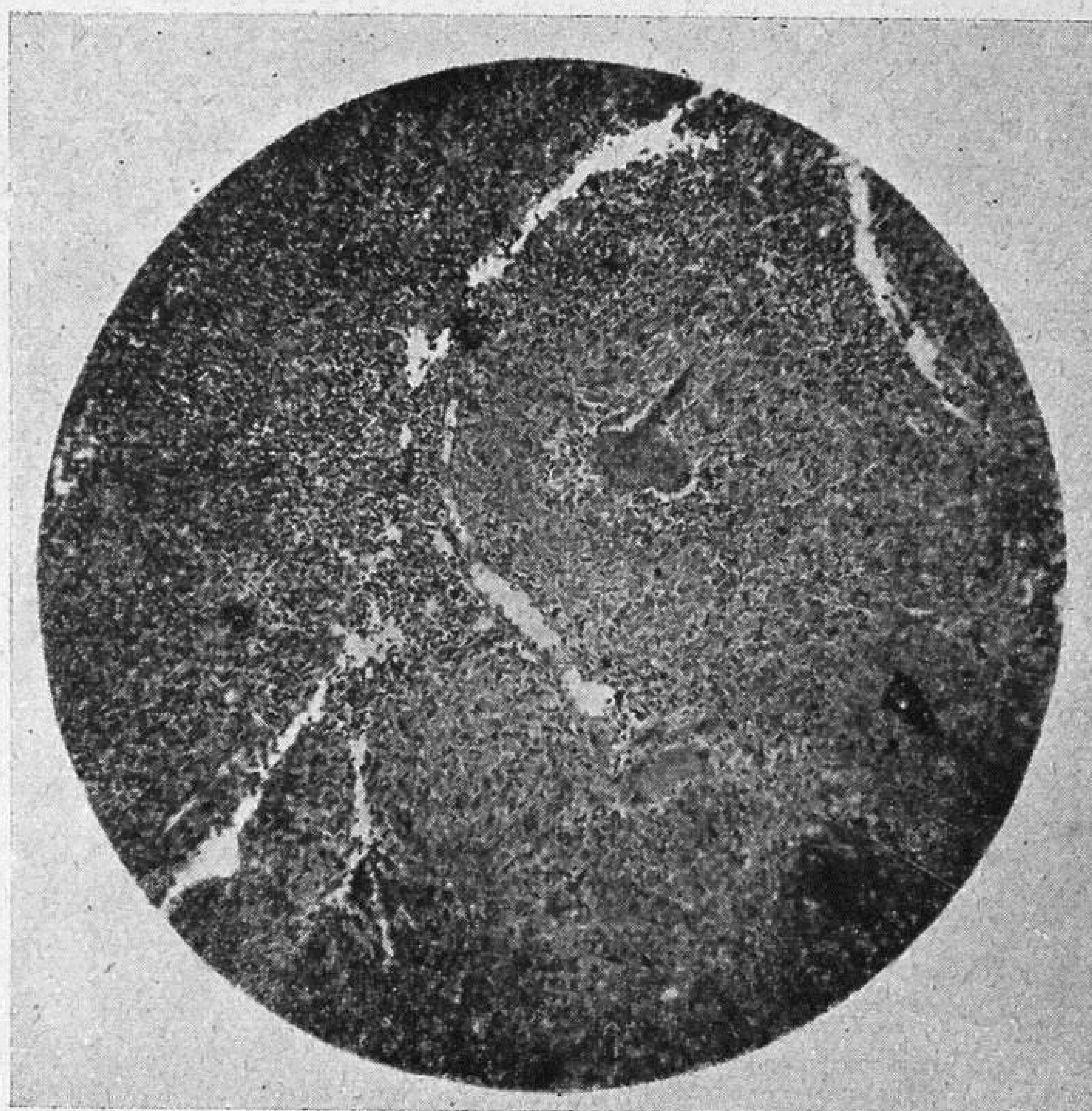
La massa tumescente è leggermente mobile su i piani profondi, si ha però la certezza che essa faccia corpo con il prolungamento anteriore della parotide.



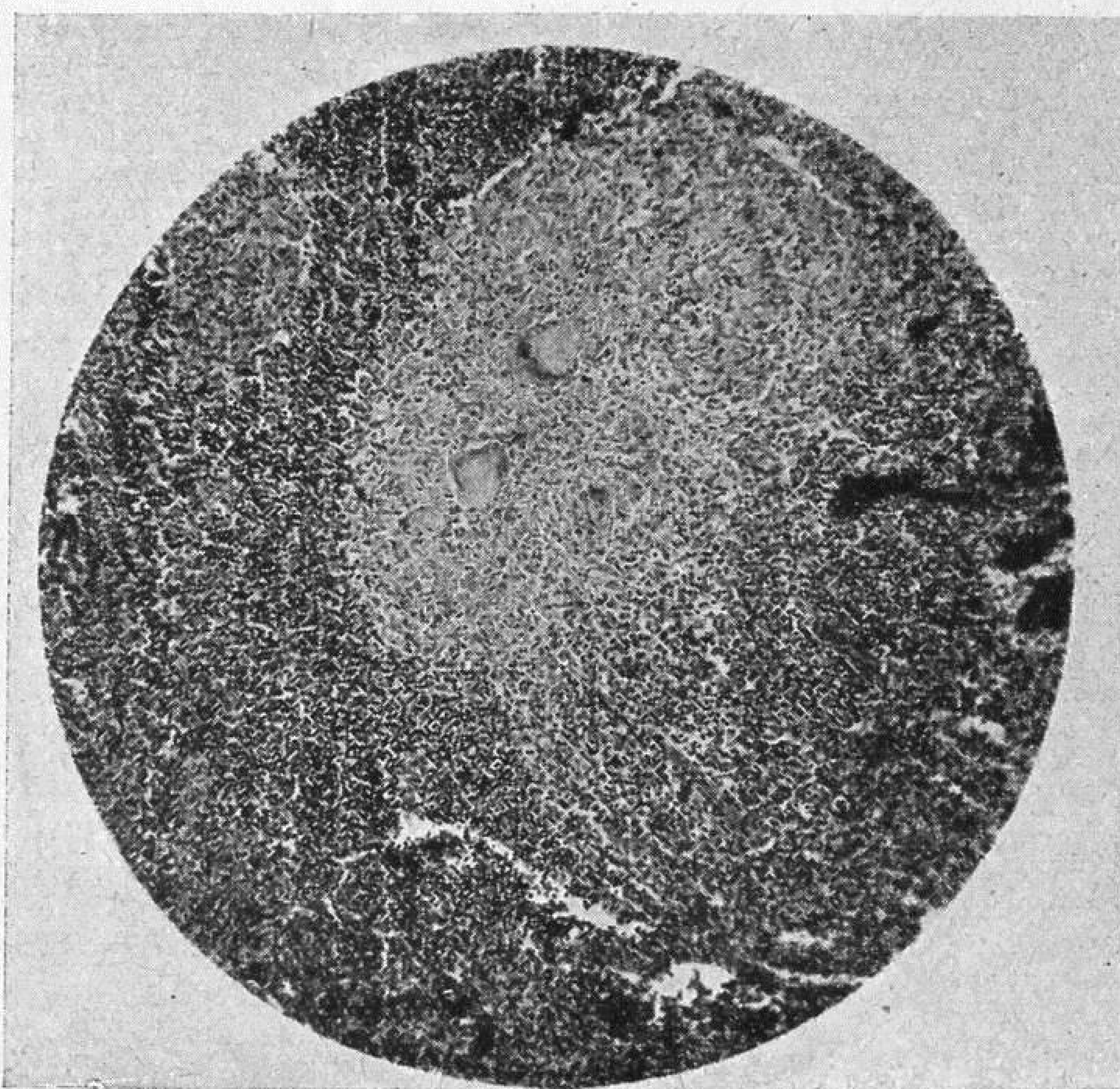
MICROFOTOGRAFIA 1 (Obb. 1, oc. 2 Koristka) — Veduta d'insieme di una parte della ghiandola infiammata, circondata da una capsula di tessuto connettivo che la isola da altre zone della ghiandola ancora poco colpite dal processo infiammatorio. — A) lobo ghiandolare maggiormente colpito e fortemente infiltrato da elementi parvicellulari; B) lobi di ghiandola parotide poco alterata e conservante l'aspetto generale della ghiandola normale; C) fasci di tessuto connettivo-fibroso ipertrofico ed iperplasico, situato fra i lobi ghiandolari di cui alcuno si vede come strozzato dal tessuto connettivo stesso.



MICROFOTOGRAFIA 2 (Obb. 5, oc. 3 Koristka). — Zone del lobo ghiandolare maggiormente colpito, in cui si riesce a distinguere qua e là resti di tubuli parotidei. — A) zona di notevole addensamento parvicellulare; B) tubuli parotidei degenerati e dissociati fra loro dall'infiltrazione parvicellulare; C) tubi escretori; D) vasi sanguigni.



Microfotografia 3 (Obb. 6, oc. 4 Koristka). — Follicolo di Köster tipico con cellula gigante al centro circondata dalla zona delle cellule epitelioidi e tutto all'esterno la zona delle cellule linfoidi che si continua con gli elementi linfoidi che infiltrano il tessuto ghiandolare, di cui qui non si riesce a trovare traccia. Al centro della microfotografia, perifericamente al follicolo, si vede un capillare sanguigno.



Microfotografia 4 (Obb. 6, oc. 3 Koristka). — Tubercolo tipico con cellule giganti, zona delle cellule linfoidi e delle cellule epitelioidi. Notisi l'assenza assoluta di vasi sanguigni ed il fortissimo addensamento parvicellulare che circonda il tubercolo.

Di fronte ai sintomi sopradescritti, appare evidente trattarsi di una affezione pertinente al prolungamento anteriore della parotide, e viene posta la diagnosi di probabilità che si tratti di un neoplasma misto della parotide.

Operazione: 3 marzo. Estirpazione della tumefazione in toto che si presenta nettamente delimitata dal resto della ghiandola e localizzata al prolungamento anteriore della parotide.

Decorso post-operatorio liscio.

L'a. guarisce rapidamente in pochi giorni.

All'esame macroscopico. — Il pezzo asportato, grosso come una ciliegia, era costituito da un tessuto carnoso di colorito giallo-rossastro circondato da una capsula fibrosa con al centro una piccola cavità contenente un liquido denso, filante, di color giallastro, di aspetto muco-puruloide.

Esame istologico. — Il pezzo incluso in paraffina, viene tagliato in serie e le sezioni vengono colorate con l'ematossilina-eosina e col metodo di Van Gieson. Ho ricercato il b. di Koch col metodo di Ziehl, facendo agire il colorante per 1 ora in stufa a 60° e decolorando con alcool cloridrico al 1/2 per cento.

Le parti periferiche del pezzo in esame, sono costituite da tessuto ghiandolare parotideo, in massima parte discretamente conservato e senza traccia di alterazioni patologiche (vedi fig. 1).

Da questo tessuto, procedendo verso l'interno, si trovano fasci abbondanti e densi di tessuto connettivo-fibroso, che divide il resto della glandula da un tessuto ghiandolare infiltrato da elementi parvicellulari, i quali in alcune zone sono così abbondanti da mascherare quasi del tutto ed anche da sostituire il tessuto ghiandolare; in altre zone invece si presenta in minore quantità, lasciando vedere tubuli e cellule dissociati dall'infiltrazione medesima.

Le cellule secretrici sono profondamente degenerate e necrotiche, ed in alcune zone sono distrutte dal processo infiammatorio.

I segmenti intercalari ed i canali più grandi subiscono anche essi un processo di profonda degenerazione, il loro lume è spesso pieno di detriti e di cellule linfoidi, ed in alcune zone, come avviene per le cellule secretrici, anche i segmenti intercalari cadono in necrosi e scompaiono, sopraffatti dal processo infiammatorio (vedi fig. 2).

Diffusa a tutto il pezzo in esame è una trama connettivale più o meno densa, anche essa infiltrata in modo maggiore o minore da piccole cellule rotonde, le quali in qualche zona ne mascherano completamente la struttura.

In mezzo a zone di più intensa infiltrazione parvicellulare si osservano tubercoli tipici privi di vasi, con al centro una zona di degenerazione, od anche una cellula gigante, circondata dalla zona delle cellule epitelioidi a cui fa corona la zona delle cellule linfoidi, dando l'aspetto tipico dei così detti follicoli di Koster (vedi fig. 3).

Altri tubercoli sono più grandi, hanno al centro una vasta zona di necrosi, con numerose cellule giganti e quindi le zone delle cellule epitelioidi e quella delle cellule linfoidi che si continuano con l'infiltrazione parvicellulare che si osserva nel rimanente della ghiandola (vedi fig. 4).

Qua e là si nota qualche piccolo focolaio emorragico circoscritto.

I vasi sanguigni sono scarsi, hanno pareti ispessite con fatti di proliferazione perivasale ed in qualcuno si osservano anche fatti di proliferazione endoteliale.

Nella zona più interna del pezzo in esame e più propriamente nel tessuto limitante la cavità centrale, il tessuto ghiandolare è completamente scomparso, e così pure la trama connettivale di cui ho sopra parlato, ma invece si osserva un tessuto necrotico, con numerosi elementi linfoidi alterati e detriti granulosi.

Non si sono osservati, in nessuna zona delle sezioni, elementi che potessero far pensare a ghiandole linfatiche o a residui di tessuto linfo-adenoide.

La ricerca del bacillo di Koch ha posto in evidenza scarsi bacilli situati nella zona epitelioide e nella zona linfoide.

La *diagnosi* di questo caso, dopo il reperto dell'esame istologico, è di tubercolosi primitiva della ghiandola parotide.

Questa mia osservazione aumenta di una unità l'esiguo numero dei casi di tubercolosi primitiva della parotide fino ad oggi pubblicato.

In un suo recente lavoro, il Braun somma a 26 le osservazioni di questa forma morbosa, a cui vanno aggiunti i due casi di questo autore ed il caso del Bertoloni. Senonchè di questi non tutti possono essere considerati come primitivi (intendendo per primitivi quei casi in cui non esistono altri focolai di tubercolosi apprezzabili clinicamente), in quanto nel secondo caso del Braun si aveva contemporaneamente un lupus ed una forma linfoadenica cervicale bacillare, e parimenti altri 6 casi di altri autori presentavano fatti tubercolari in altre regioni del corpo, e precisamente il caso del Scheib che faceva rilevare rantoli polmonari e l'a. morì di tubercolosi generalizzata; il caso del Faure in cui si aveva una secrezione sospetta dell'orecchio omonimo; quello del Claude e Bloch affetto da tubercolosi polmonare; il caso del Danielsen che aveva una tubercolosi laringea; l'ammalato del Nadat ed Homut che da sei anni era affetto da bronchite cronica, ed infine il paziente del Puppel che aveva ulcerazioni torpide alla mano destra ed una tumefazione all'articolazione del piede destro.

Questi sette casi non mi sembra che si possano considerare come tubercolosi primitiva della parotide, essendo possibile il dubbio che la localizzazione ghiandolare fosse attribuibile a diffusione alla parotide della forma morbosa già in atto.

Rimangono così 22 casi, che col mio sommano a 23, in quanto ritengo il mio caso come clinicamente primitivo, non essendo stato possibile porre in evidenza nel mio paziente alcun focolaio tubercolare, malgrado le più complete e minute ricerche semeiologiche.

Questa esiguità di osservazioni cliniche spiega sufficientemente l'ipotesi del Valude, che nel 1888 tentava di dimostrare sperimentalmente che le ghiandole salivari non potevano essere sede di localizzazioni tubercolari, per una azione attiva della saliva che avrebbe prodotto una attenuazione dei bacilli di Koch, rendendo la tubercolosi poco virulenta.

A questa opinione, sostenuta anche dal Claisse e Dupré, si oppose il De Paoli, che fu il primo a descrivere un caso clinico di questa malattia e che in sue numerose ricerche non solo non potè constatare tale azione, ma invece credette di poter attribuire tale refrattarietà ad una speciale reazione del tessuto ghiandolare che produrrebbe una sostanza leggermente tossica per il bacillo.

Patogeneticamente, le vie che, secondo i vari ricercatori, il bacillo di Koch può seguire per giungere alla ghiandola sono varie:

1° la via canalicolare attraverso il dotto di Stenone. Questa via però non è considerata dalla maggior parte degli autori come la più probabile, quantunque essa sia stata clinicamente la più invocata come nei casi del Legueu e Marien e dello Stuberauch. Il Girodè opinò che il processo infettivo ha origine nella cavità orale, e crede che il bacillo di Koch, sviluppatosi in mezzo agli altri germi ospiti abituali della bocca, possa risalire su pel dotto di Stenone e raggiungere la ghiandola.

Il Pinoy iniettò una cultura virulenta di bacilli tubercolari salivari, ed ottenne una sclerosi interstiziale ed una degenerazione dei tubuli ghiandolari.

Altri Autori invocano la via vascolare sanguigna o la via linfatica, e questo sarebbe forse il caso di quelle forme in cui esiste contemporaneamente o precede un altro focolaio a distanza, come nei casi sopra ricordati.

Il mio caso non può portare alcun lume decisivo su questo problema. Però è bene notare che in esso la lesione era, come negli altri casi di forme localizzate fin qui descritti, nettamente limitata al prolungamento anteriore della parotide, che anatomicamente è la prima parte della ghiandola che si raggiunge arrivando ad essa su pel canale di Stenone, il che potrebbe essere interpretato come favorevole alla tesi canalicolare. Se però questa via non si può invocare in maniera assoluta, essa non può neanche completamente escludersi, non essendo del tutto dimostrata l'impossibilità del bacillo tubercolare di poter risalire il dotto. Inoltre se la rarità dell'affezione e la difficoltà di risalire il canale di Stenone possono essere messi in interdipendenza, non si può escludere però che tale difficoltà possa in qualche caso essere diminuita o eliminata per malformazioni congenite od acquisite del dotto stesso, tanto più che non sono rari i reperti anatomici di canali di Stenone aventi la parte interna raddrizzata e dilatata. (Tillaux).

Il Mendel, di recente, tentò sperimentalmente la via dentaria come porta d'ingresso al bacillo tubercolare. Egli sperimentò su scimmie e su conigli, cui trapanò qualche dente, inoculò nel foro di trapanazione traccie di una cultura di B. di Koch, ed otturò quindi il foro con un'amalgama.

Dopo qualche tempo la maggior parte degli animali morirono per tubercolosi generalizzata; l'A. però non ci dice se anche le ghiandole salivari furono colpite, ad ogni modo ci autorizza ad escluderlo il fatto che egli non ne fa menzione nell'elenco degli organi colpiti.

Pinoy crede invece che la tubercolosi della ghiandola non sia mai primitiva, ma sia propagata ad essa da qualche ganglio linfatico intraghiandolare infetto. Questo giudizio del Pinoy, non mi sembra che possa essere considerato assoluto, perchè se in qualche caso si può dubitare che si tratti di diffusione alla parotide di una infezione tubercolare del tessuto linfatico intraparotideo, non si può negare che nella maggior parte dei casi tale possibilità è stata rigorosamente esclusa, come nei casi del Bockhorn, dello Stubenrauch, Mintz, Scheib ecc., e come ho potuto osservare nel mio caso, in cui su numerosissime sezioni praticate in serie, interessanti tutta la massa estirpata, e trattate con colorazioni anche elettive, non ho potuto trovare alcuna zona in cui fosse possibile porre in evidenza traccie anche minime di tessuto linfatico, in quanto anche le zone più sospette, ad un attento esame a forte ingrandimento mostravano di essere composte esclusivamente da ammassi di elementi parvicellulari, con scarse plasmazellen.

Anatomo-patologicamente i casi fin qui pubblicati si possono dividere in due gruppi: una forma generalizzata a tutta la ghiandola, ed una forma confluente.

La forma disseminata è la più frequente. In essa il Braun distingue due tipi, il tipo *A*) in cui si ha tendenza all'ascesso ed alla necrosi, con formazione di fistole e con fatti infiammatori secondarii, ad esso appartengono il caso del

Parent, quello del Bockhorn, del Küttner, del Frank, del Drew, del Loumaigne; quello del Rocher, il 1° caso del Braun e quello del Bertoloni.

Nel tipo *B*) della forma disseminata il Braun pone i casi che evolvono con fatti infiltrativi e con infiltrazione di tessuto connettivo.

Ad esso appartengono i casi del De Paoli, del Lécene, Borchardt, Scudder, Klotz, Mintz, Willet.

La forma confluente è più rara. In essa la tumefazione forma una massa unica spesso incapsulata; caseificata, con una piccola caverna al centro e piccoli nodi tubercolari tutt'all'intorno. Qualche autore, come il Braun, la considera uno stadio iniziale della forma generalizzata. A questo tipo apparterrebbero il caso illustrato dal Legueu e Marien, quello del Vadat, dello Stubenrauch ed il mio.

Istologicamente i reperti descritti dai vari autori concordano. Si tratta in generale di una infiltrazione parvicellulare del parenchima ghiandolare, con degenerazione e dissociazione degli elementi secretivi, e reazione connettiva e qua e là tipici noduli tubercolari, con cellule giganti in vario stadio di evoluzione.

La ricerca dei bacilli di Koch raramente è stata coronata da successo, e quando essi sono stati trovati, erano in numero molto scarso ed avevano sede nelle cellule giganti, o nella zona delle cellule epitelioidi.

Invece l'inoculazione negli animali ha dato risultati spesso positivi, quantunque essa sia stata praticata soltanto di raro, in quanto la diagnosi di tubercolosi è stata frequentemente una sorpresa dell'esame istologico, come, del resto, è stato anche nel mio caso.

La mancanza della dimostrazione dei bacilli di Koch e la mancanza della prova biologica su gli animali ha fatto dubitare qualche Autore che si trattasse veramente di tubercolosi, obbiettando che un reperto istocitologico con tubercoli e cellule giganti si sono dimostrati anche per forme di sifilide e di actinomicosi.

A me sembra che questa riserva, quantunque sempre da porsi in linea di massima, non possa essere rigorosamente invocata per queste forme di tubercolosi parotidea, in quanto i casi fin qui dimostrati sono stati sempre clinicamente ed istologicamente tipici, in secondo luogo conviene ricordare che si conoscono fino ad oggi rarissimi casi di actinomicosi primitiva della parotide, per lo più ulcerati, mentre la maggior parte sono casi di diffusione da lesioni actinomicotiche del mascellare inferiore. In secondo luogo, il reperto istologico di cellule giganti nei noduli actinomicotici è un reperto non costante (D'Agata).

In quanto alla sifilide della parotide, si conoscono pochi casi bene dimostrati, ed in generale si tratta di forme bilaterali in individui deboli ed anemici, con fatti luetici generalizzati, con esantemi maculosi e papulosi e con ghiandole preauricolari ingrossate, come, ad es., nei casi di Neumann in cui gli ammalati erano contagiati di sifilide da circa un anno, ed avevano in atto tutte le manifestazioni secondarie di questa malattia. Nei pochi casi poi in cui la ghiandola parotide era colpita precocemente è stato sempre possibile porre in evidenza il sifiloma iniziale datante da qualche settimana.

Che nel mio caso si tratti effettivamente di tubercolosi e non di altra affezione ho potuto acquistarne la certezza assoluta.

Ho potuto infatti escludere fin dapprincipio la sifilide perchè mancava qualsiasi manifestazione primaria o secondaria in atto che avvalorasse tale ipotesi, in secondo luogo la R. W. era stata nettamente negativa, ed infine all'esame microscopico delle sezioni mancavano quelle lesioni vasali, a tipo degenerativo e distruttivo che sogliono caratterizzare le lesioni sifilitiche secondarie. Avrebbe qui piuttosto potuto trattarsi di una forma gommosa, tanto più che nelle gomme luetiche sono state descritte cellule giganti del tipo Langhans, ma ad esse da numerosi autori moderni è stato dato il valore di una forma tubercolare, o tutt'al più di un'associazione tubercolare al processo luetico; e che nel mio caso si trattasse di lesione tubercolare è provato anche dalla presenza di bacilli acido resistenti identificabili con il b. Kochiano. Inoltre, morfologicamente, la posizione delle cellule giganti, nella gomma differisce da quella che ho osservato nei tubercoli, perchè nella gomma le cellule giganti sono frammiste ad abbondanti plasmazellen, e non ad un tessuto così esclusivamente epitelioide come nei tubercoli, che per soprappiù sono privi di vasi che invece si riescono a vedere nelle gomme (Baumgarten).

Parimenti ho potuto escludere l'actinomicosi per la mancanza di lesioni analoghe nel mascellare (reperto più frequente) che ne potessero far sospettare una diffusione alla ghiandola parotide, e l'evenienza di una possibile forma primitiva ho potuto eliminarla all'esame microscopico che mostrava la presenza di numerosi tubercoli con cellule giganti che raramente si osservano nei noduli actinomicotici, nei quali, specialmente alla fase iniziale si suole invece rinvenire al centro un intreccio di filamenti dati dalla colonia del fungo, e non la cellula gigante tipica del follicolo di Köster. Parimenti, nei tubercoli ad evoluzione più avanzata, non mi è stato possibile porre in evidenza nessuna di quelle formazioni a clava caratteristiche dell'actinomices e che si colorano così bene con l'eosina e con la fucsina acida.

Restava da pensare ad una forma di sporotricosi o di streptotricosi, che possono dare formazioni di cellule giganti nell'interno di noduli che per struttura somigliano molto ai tubercoli da B. di Koch.

Ma nel nodulo sporotricosico, specialmente nelle fome all'inizio; non abbiamo mai al cento una tipica cellula gigante, ma un microascesso, e nella zona delle cellule epitelioidi si rinvengono numerosi vasi che sogliono mancare nel tubercolo, come infatti mancavano anche nei miei preparati istologici.

Resterebbe ad eliminare il dubbio della possibilità di una forma da streptotricee, tanto più che nel mio caso si aveva un reperto positivo di bacilli acido-resistenti, e che qualche Autore (Sanfelice) ha richiamato l'attenzione sul comportamento della Streptotrix violacea, acido-resistente, che sia in cultura che biologicamente può comportarsi in maniera analoga al bacillo tubercolare.

Inoltre, nei noduli streptotricotici osservati nel fegato di testuggine, il Sanfelice descrive formazioni identiche a quelle tubercolari con cellule giganti, zona delle cellule epitelioidi e zona delle cellule linfoidi.

Però è da notarsi che nelle forme da streptotricosi fin qui descritte nell'uomo si tratta sempre di forme piemiche, con formazione di ascessi, o di noduli contenenti una sostanza purulenta.

Batteriologicamente quasi tutte le forme di streptotrix fino ad oggi conosciute patogene per l'uomo non sono acido-resistenti. In soli due casi si ha notizia di streptotricee acido-resistenti isolate dall'uomo, ed è quello descritto dall'Aoyama e Myamoto e la streptotricea descritta dal Zenoni.

Questo Autore però trovò insieme ad essa forme bacillari acido-resistenti identificabili col bacillo di Koch, che questo Autore considera come associate alla streptotricea.

Notisi poi che il Sanfelice isolò la sua streptotrix dal rattus decumanus, che presentava una forma di diffusione a tutti gli organi, sotto forma di piccoli noduli che all'esame istologico si mostravano essere dei piccoli ascessi in quanto erano « costituiti da infiltrazioni di leucociti polinucleati in degenerazione granulo-adiposa e da detriti di tessuto ». Il reperto delle formazioni simili al tubercolo da b. di Koch lo ha ottenuto soltanto nella testuggine.

Prescindendo perciò dalla rarità delle infezioni streptotricotiche nell'uomo, mi sembra che nel mio caso possa escludersi una infezione da streptotrix acido-resistente, non potendosi a rigore fare il parallelo fra i reperti del Sanfelice e quelli umani, tanto meno poi con la forma da me osservata.

Credo perciò che nel mio caso, non vi sia dubbio si tratti di tubercolosi della parotide sia per i caratteri rigorosamente tipici dei tubercoli sia per il reperto positivo del bacillo di Koch.

Clinicamente, lo studio dei casi fin qui pubblicati e del caso osservato direttamente da me permette di stabilire tutto un andamento, dirò così, autonomo della malattia.

Essa suole osservarsi infatti in individui di qualunque età, aveva soltanto nove mesi l'ammalato del Braun, e, mentre il maggior numero dei casi si sia osservato negli individui di età fra i 20 o i 50 anni, giungiamo ai 58 anni nel caso del Bertoloni.

Il sesso e l'ereditarietà non sembrano avere alcuna speciale influenza, troviamo infatti una statistica di 12 femmine e 11 maschi, per la maggior parte individui robusti ed esenti da tara ereditaria.

Sono poi scarsi gli ammalati che nell'anamnesi famigliare presentavano parenti tubercolotici, essi si possono contare su le dita, e sono un caso del De Paoli (genitori ed un fratello); il caso dell'Homut (padre); quello del Drew (padre); la piccola ammalata del Mintz aveva infetta la madre che questo Autore considera come la trasmettitrice diretta del contagio da bocca a bocca ed infine l'ammalato del Borchardt che aveva tre sorelle tubercolotiche.

In tutti gli altri 18 casi, compreso il mio, il gentilizio era immune.

Nell'anamnesi personale troviamo frequentissimi i denti cariati. Pur senza voler dare importanza a questo fatto, considerando anche la grande diffusione della carie dentaria, è bene non dimenticare che la via dentaria è stata dimostrata una via facile d'accesso all'infezione tubercolare. Non vennero mai osservate alterazioni alle tonsille, e solo in un caso (Danielsen) era presente una tubercolosi della laringe.

La sintomatologia locale risente delle differenze delle forme anatomo-patologiche che sono state fino ad oggi osservate.

Nelle forme diffuse, si ha una tumefazione della regione parotidea che può

giungere fino alla grossezza di una mela ed interessare tutta la guancia. Se non si ha formazione di fistole, la pelle suole mantenersi indenne, essa è per lo più indipendente dalla massa sottostante che invece è scarsamente mobile su i piani profondi. Il termotatto è spesso negativo e la palpazione non provoca dolore. La tumefazione si presenta di consistenza irregolare, in alcune parti dura ed in altre molle, senza però raggiungere nè la durezza della cartilagine nè la mollèzza fluttuante degli ascessi.

Quando la forma è fistolizzata, allora l'aspetto della pelle cambia completamente. Essa acquista un colorito rossastro o rosso cianotico, pur essendo scarsamente o nulla dolente alla palpazione. Nelle parti più prominenti della tumefazione si aprono delle soluzioni di continuo, di numero variabile, da cui fuoresce un liquido siero-purulento, frammisto a frustoli biancastri. Anche in queste forme la consistenza è più o meno varia, la superficie è liscia o lievemente irregolare. Spesso presenta limiti netti ed una consistenza dura alla periferia.

Nella forma confluente, limitata ad una piccola porzione della ghiandola, la tumefazione per lo più è piccola, grossa da una piccola nocciuola ad una noce, situata per lo più sotto il lobulo dell'orecchio ed interessante la zona del prolungamento anteriore della parotide. La pelle che la ricopre è indenne ed indipendente dalla tumefazione, su cui si può facilmente sollevare in pieghe, la tumefazione è scarsamente mobile, ma è libera dal massetere. La palpazione non provoca dolore, la superficie è liscia o leggermente irregolare, la consistenza in parte dura in parte molle.

Caratteri comuni a tutte e tre queste forme è l'assenza del dolore spontaneo e l'assenza di limitazione dei movimenti del collo quantunque in qualche raro caso, questa limitazione esistesse, ma appena accennata e limitata al movimento di rotazione sul lato opposto (Lecéne).

In qualche altro caso (Küttner-Bockhorn), schiacciando la tumefazione, fuorusciva pus dal dotto di Stenone.

L'inizio dell'affezione è subdolo. Essa suole iniziare con una piccola tumefazione alla regione masseterina, senza solitamente recare alcun disturbo, nel mio caso però vi era difficoltà alla masticazione, ed in qualche altro vi era un vero trisma (Küttner-Bockhorn) e talora un ingorgo delle ghiandole linfatiche cervicali (Willet). In un caso del De Paoli si aveva dolore locale e paralisi del facciale. Il decorso suol essere lento e progressivo. In qualche caso, come in quello del Minz, lo sviluppo fu rapido, in poche settimane, ed in qualche altro (caso del Lecéne, del Bertoloni ecc.) lo sviluppo, dapprima lento, divenne improvvisamente rapido.

Nei casi fino ad oggi descritti, la malattia è stata sempre monolaterale, soltanto il caso del Kiesow era bilaterale (ma per questo è bene fare delle riserve perchè essendo poco bene dimostrato, da qualche autore (Bergmann) non viene noverato fra i casi certi di tubercolosi della parotide).

La diagnosi di tubercolosi della parotide raramente venne fatta nelle forme fistolizzate (Braun), il Bertoloni pensò ad una forma di neoplasma misto della parotide, qualche altro autore all'actinomicosi.

Nelle forme non fistolizzate la diagnosi non fu mai posta. In generale si diagnosticò per un neoplasma.

La prognosi è fausta, in quanto l'esito della malattia è stato costantemente la guarigione.

La cura della tubercolosi primitiva della parotide è stata varia come varie sono state le diagnosi da cui essa è stata ispirata.

Il Tagliavacche considera come cura ideale lo svuotamento della cavità centrale mediante puntura ed aspirazione seguìta da iniezioni modificatrici.

L'incisione ed il raschiamento furono più volte praticati specialmente in quei casi in cui il processo era diffuso e fistolizzato, esso ha dato per lo più guarigioni durature; non sono però mancati casi di recidiva anche a breve scadenza; in questa evenienza però un secondo intervento diede la guarigione desiderata (Braun).

Nella più gran parte dei casi, e specialmente in quelli in cui venne fatta diagnosi di neoplasma della parotide venne praticata l'ablazione dell'intumescenza e si ebbero guarigioni rapide e durature come si è verificato nel caso da me descritto.

Come si vede, la cura della T. della ghiandola parotide deve essere chirurgica, in quanto questa ha dato sempre la guarigione.

Naturalmente l'incisione ed il raschiamento rappresentano l'intervento di scelta, specie per le forme fistolizzate o diffuse; ma anche l'estirpazione totale della tumescenza può essere considerata come un ottimo mezzo che permette guarigioni rapide e definitive, come è stato osservato da varii autori e come si è ottenuto nel mio caso.

Milano, 8 giugno 1926.

BIBLIOGRAFIA.

Bertoloni. *Un caso di tubercolosi primitiva della ghiandola parotide.* Atti della Società Lomb. di scienze mediche e biolog. Milano, vol. XII, 1923, fasc. 4.

Braun. Bruns' Beiträge z. Klin. Chir., t. 130, fasc. I, 1923, pag. 118.

Ciani. *Actinomicosi e Streptotricosi.* Annali d'Igiene, 1923.

De Paoli. *Tubercolosi delle ghiandole salivari.* Perugia, 1904; X Congresso Ital. di Chirurgia, 1893; Annali dell'Accad. Med. di Perugia, 1893.

D'Agata. *Ricerche ed osservazioni su un caso non comune di actinomicosi dell'avambraccio.* Pollclinico, Sez. Chir., 1925.

Id. *Contributo sperimentale allo studio dell'infezione sporatricotica.* Lo Sperimentale, 1915.

Lenormant. Presse Médicale, 1913.

Mendel. Annales de l'Institut Pasteur, 1923, pag. 537.

Neumann. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 29, 1894, S. 3.

Pinoy. Thèse de Paris, 1899.

Sanfelice. *Intorno alle mutazioni che presenta una streptotrix acido-resistente nell'organismo animale.* Boll. dell'Ist. Sieroterapico Milanese, 1921, n. 1.

Tagliavacche. La Prensa Medica Argentina, 1920, n. 36.

Valude. Congr. de la tuberculose, Paris, 1888.

Zenoni. *Della streptotricosi umana, ecc.* L'Ospedale Maggiore, 1920, n. 10.

Per una completa bibliografia sull'argomento vedi:

Heineke. *Verletzungen und chirurgische erkrankungen der Speicheldrüsen.* Deutsch. Chir. Lief 93, U. 33a 2, Hefte II.

IV.

ISTITUTO DI CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal Prof. R. ALESSANDRI.

Autoemoterapia in alcune affezioni chirurgiche.
Saggi sperimentali e osservazioni cliniche [1]

per i dottori MOUHTAR KEMAL e SCANDURRA SALVATORE.

I primi tentativi di autoemoterapia eseguiti in Clinica, rimontano al 1912 e sono dovuti al prof. Sicard e al suo discepolo Gutman che vantarono dei buoni risultati nelle forme di crisi epilettica. L'Hovard-Fox si dichiarò soddisfatto dei risultati ottenuti con questo metodo nei casi di psoriasi ribelle associando il metodo alle cure locali.

Però non bisogna dimenticare che l'autoemoterapia era stata adoperata molto tempo prima come metodo di cura nelle ferite infette da un certo Naurnay (1909) in mano del quale dette delle risposte brillanti. Quindi a rigore di termini a questo autore spetta la priorità del metodo. Però l'idea direttrice degli autori succitati piuttosto empirica dapprima, bisognava che fosse spiegata e precisata. Non tardarono pertanto a comparire i lavori geniali del prof. Widal che spiegarono il meccanismo intimo dell'autoemoterapia.

Precedentemente si era molto usato l'emosieroterapia, l'autosieroterapia senza ottenere i vantaggi desiderati. Per adottare questi metodi che richiedevano una grande pratica, bisognava avere delle serie precauzioni, ragion per cui venne il Ravaut il quale preoccupato di evitare le pericolose e numerose manipolazioni che subiva il sangue con l'emosieroterapia e l'autosieroterapia, pensò di riniettare nell'ammalato lo stesso suo sangue, subito dopo estratto da una vena superficiale del braccio. Sperimentò il suo metodo su diversi casi vantando buoni risultati specie nelle affezioni cutanee. Egli potè nettamente dimostrare che le iniezioni ad un malato del suo proprio sangue sono più efficaci che le iniezioni del suo stesso o del siero proveniente da un altro individuo.

Ai lavori di Ravaut seguirono una miriade di osservazioni cliniche e di laboratorio da parte di autori francesi che vennero sempre più a dare valore al metodo di cura.

Ma anche autori italiani di non trascurabile fama, hanno portato dei notevoli contributi sull'argomento. Così il Blamoutier sperimentò l'autoemoterapia sui casi di foruncolosi e d'antrace. Più tardi Nicolas, Gatè e Dupasquier pubblicarono dei casi di prurigo ribelli guariti con l'autoemoterapia. Altri casi incoraggianti furono riferiti dallo Spilman, Rispiller Parisot e Somonin-Vernier nell'erpes zoster. Il Bussalai e Devoto della Clinica dermatologica di Genova hanno sperimentato con successo il metodo su un discreto numero di casi di affezioni cutanee e veneree.

(1) La parte sperimentale e di Laboratorio è stata svolta dal dott. SCANDURRA; la parte clinica dal dott. MOUHTAR.

Lo Zaniboni di Padova e i suoi assistenti Bottacin e Magro sperimentarono l'autosieroterapia da vescicatorio in forme iniziali di tubercolosi polmonare vantando buoni successi. Il Pivano l'ha sperimentato in casi di pleurite in atto, di bronco polmonite, di reumatismo articolare subacuto, di gonoartrite, di ileotifo. Il De Michele pure ricorda di avere ottenuto buoni risultati in casi di tubercolosi.

Attenendoci alla casistica generale dei vari autori è da notare che i casi in cui l'autoemoterapia ha dato i risultati migliori è precisamente nelle affezioni cutanee, specie nella foruncolosi.

È da notare ancora che il modo di servirsi di questo metodo è variato da autore ad autore, secondo gli scopi prefissi e le ipotesi sollevate circa il meccanismo d'azione.

Dapprima gli autori praticarono l'autoemoterapia intramuscolare, cioè, dopo estratta una determinata quantità di sangue da una vena superficiale (piega del gomito), e mescolato ad un anticoagulante lo iniettavano nelle masse muscolari.

Lo Schulmaun si serviva della via sottocutanea per combattere con l'autoemoterapia una quantità di affezioni cutanee.

Altri autori, come il Verschütz hanno dichiarato essere preferibile l'uso di sangue defibrinato iniettato per via venosa anzichè per via intramuscolare o sottocutanea.

Insomma, vari sono stati i criteri che hanno indotto gli autori a sperimentare il metodo come vari sono i mezzi e le modalità con cui si sono serviti di esso, e come varia è pure la tecnica adoperata da ogni singolo autore.

Però dalle varie ricerche eseguite è stato dimostrato che l'attività microbicida del sangue deve riportarsi in gran parte all'attività fagocitaria delle cellule bianche.

Questa attività è certamente più apprezzabile nel sangue intero che nel sangue defibrinato forse in virtù del fatto che con la defibrinazione una parte dei globuli bianchi viene trattenuta dal coagulo di fibrina.

Noi preferiamo l'autoemoterapia totale a tutti gli altri mezzi usati, convinti come siamo, dopo i favorevoli risultati avuti nei nostri esperimenti in confronto a tutti gli altri passati in rassegna (vedi altro lavoro), che all'autoemoterapia spetta il primato come mezzo terapeutico in molte forme cliniche.

I nostri risultati sperimentali e clinici sussidiati dagli esami di laboratorio ci hanno fatto notare le corrispondenti modificazioni cliniche e morfologiche che avvengono nel sistema umorale e cellulare del sangue. Essi meritano una certa attenzione da parte degli studiosi.

Autoemoterapia e sua azione. — Il modo come questo trattamento agisca non è affatto specifico. Pare che non si tratti di un'azione vaccinante spiegata dal sangue iniettato, almeno la gran parte degli autori ha escluso questa ipotesi.

Coll'autoemoterapia si vengono ad introdurre nell'organismo delle albumine eterogenee, si viene ad aumentare la produzione dei globuli rossi, si viene ad esaltare l'azione dei principi difensivi dell'organismo rompendo quell'e-

quilibrio instabile in cui esso si trova ed infine si determina uno stato di disensibilizzazione, che avrà per scopo di fare perdere all'ammalato una proprietà umorale patologica acquistata e di restituirgli, la sua sensibilità normale (Schulmann).

Secondo il Verschütz quando nel sangue umano penetra un agente infettivo, avviene sempre una iperproduzione di globulina. Normalmente il rapporto tra albumina e globulina è di 64 : 36 %, nelle affezioni acute si può avere perfino una inversione della formula.

L'iniezione di sangue esalta sensibilmente questa proprietà del sangue. Il sangue iniettato dopo essere stato estratto da una vena figura di elemento estraneo di esso, perchè noi, unito ai batteri e tossine, iniettiamo anche gli anticorpi di natura strettamente specifica.

Secondo alcuni studi del Ruppel iniettando del sangue nei primi tre giorni dell'infezione si viene ad istituire un'immunità passiva mentre la reazione agglutinante non si constata prima degli otto, dieci giorni.

Da ciò ne scaturisce la necessità di iniziare la cura precocemente. Quando il trattamento interviene in un momento in cui il processo infettivo o infiammatorio è giunto ad un punto troppo avanzato del suo sviluppo, la sua evoluzione si continua, anzi viene ad essere affrettata.

I fatti principali che si osservano durante il trattamento col sangue sono:

1) Miglioramento notevole dello stato generale che si rivela con la sedazione rapida dei sintomi dolorosi e coll'arresto dello stato setticemico.

2) aumento del numero degli eritrociti e parallelamente ad essi del tasso emoglobinico.

3) Caduta della pressione specialmente a carico della massima.

4) Leucopenia: parallelamente all'ipotensione succede leucopenia che va da 1,200 a 1,500 leucociti con una caduta massima di 5000.

5) Riduzione del tempo di coagulazione del sangue.

6) Aumento della capacità battericida del sangue.

7) Impedimento di alcuni postumi e complicanze spiacevoli in determinate malattie.

Tecnica delle iniezioni. — La tecnica da noi usata per praticare l'autoemoterapia locale è stata semplice e non ha dato mai luogo a veri incidenti.

Essa si può tracciare in due tempi.

Primo tempo: Prendere il sangue da una vena della piega del gomito (previa disinfezione della cute dopo avere applicato il laccio costrittore, si aspira una determinata quantità di sangue). Per evitare la coagulazione del sangue nella siringa abbiamo adottato un raccordo di gomma tra ago e siringa in modo da potere agitare il contenuto man mano che si aspirava.

Secondo tempo: Ritirato l'ago con un movimento decisivo s'introduce questo subitamente nei tessuti delimitanti il processo infiammatorio (previa disinfezione della cute) infiltrandoli profondamente e superficialmente di sangue inalterato dello stesso individuo.

Con questo metodo abbiamo potuto evitare l'uso di sostanze anticoagulanti.

Tutt'al più abbiamo dovuto cambiare l'ago nel secondo tempo (riniezione).

Durata del trattamento. — La durata del trattamento in genere è molto variabile secondo l'entità dell'affezione, l'età dell'ammalato, le sue condizioni generali, il suo modo di reagire secondo la qualità e la quantità del liquido che si inietta. Troppo grandi sono le variazioni nella qualità e quantità delle sostanze attive da individuo ad individuo, e troppo differente è la risposta dell'organismo all'introduzione di dosi diverse d'una stessa proteina (sangue).

In generale, quando alla prima iniezione si nota fare seguito un miglioramento basta questo indizio per arguire che la guarigione avverrà presto e sicuramente.

Nel caso che si vedessero insorgere dei fatti reattivi locali o generali dopo la prima iniezione o durante il trattamento è bene sospendere per qualche tempo per riprendere dopo con grande precauzione.

Allo scopo di evitare delle recidive noi crediamo che è meglio prolungare anche dopo ottenuta la guarigione per qualche tempo il trattamento.

Incidenti. — Durante tutto il periodo dei nostri esperimenti non abbiamo constatato mai degli incidenti veri e propri con le iniezioni di sangue dell'individuo stesso.

Se qualche inconveniente si è avuto si deve senz'altro riportare all'uso di sangue o di siero non dello stesso animale e quindi di gruppo sanguigno incompatibile, o all'uso di sangue in soluzioni anticoagulanti (vedi altro lavoro).

Si è visto che qualche volta l'autoemoterapia esercita una discreta influenza sul sistema nervoso. Così, durante la iniezione si possono osservare dei sintomi irritativi, che possono in certi individui emotivi cambiarsi in vero e proprio shock.

Pare che questa azione sul sistema nervoso si debba attribuire ad una influenza nelle condizioni osmotiche fisico-chimiche e cellulari, determinate dalla presenza del sangue.

Controindicazioni. — Non ne esistono a nostro modo di vedere.

Dose di sangue necessaria. — La dose di sangue utile per eseguire un buon trattamento non si può stabilire altro che di fronte l'infermo che prendiamo a trattare e la sua particolare infezione. Bisogna stare a vedere il modo come l'individuo reagisce alla iniezione, tenere presente se trattasi di un bambino o di un adulto, se l'individuo è un soggetto sensibile o refrattario, se esistono dei disturbi del sistema nervoso, nel sistema sanguigno e anche in quello ghiandolare. La dose può andare da un centimetro cubico ai dieci, venti, trenta, fino a cinquanta cmc. di sangue.

È prudente andare sempre per gradi, cominciando da una dose minima per andare poi ad una massima, saggiando la recettività dell'individuo e controllandone giornalmente i risultati non solo dal lato clinico, ma anche da quello biochimico.

Saggi sperimentali. — Dalle ricerche sperimentali che noi abbiamo eseguite risultano dei dati importanti che potrebbero rappresentare un contributo al capitolo dell'autoemoterapia.

Sperimentando il metodo sugli animali noi ci siamo preferibilmente serviti di cani.

Il punto di partenza di queste ricerche è stato il desiderio di controllare le indicazioni terapeutiche dell'autoemoterapia in alcune affezioni d'attinenza chirurgica. Abbiamo preso a considerare in particolar modo il foruncolo, il flemmone, il favo, l'idros-adenite, le ferite infette.

La maggior parte delle nostre esperienze sono state eseguite sugli animali, ma abbiamo anche avuto campo di controllare molti risultati su qualche caso clinico detratto dall'ambulatorio e fatto servire come esperimento.

Il primo gruppo di esperimenti suddiviso in due serie, comprendente n. 8 cani, ci mostra il valore terapeutico delle iniezioni di sangue in casi di flemmoni prodotti artificialmente e mette in chiaro le varie modificazioni che avvengono nel sistema umorale dell'animale durante il trattamento col sangue.

Il secondo gruppo comprende n. 8 cani ed ha lo scopo di mostrare l'effetto terapeutico delle iniezioni di sangue in casi di ferite infette.

I GRUPPO. — Questo gruppo comprende n. 8 cani di media taglia tutti giovani e sani. Gli esperimenti su di essi hanno inizio il 1° febbraio del 1925. Prima di iniziare le esperienze si pratica in ognuno di essi la numerazione dei corpuscoli rossi e di quelli bianchi col contaglobuli Thoma Zeis con la stabilita miscela sanguigna cloruro sodica, e si determina la coagulabilità del sangue. Su ogni animale sono stati fatti non meno di due saggi per ogni prova. Riportiamo i risultati in media ottenuti su tutti gli animali.

Prima degli esperimenti: Corpuscoli rossi per ogni mill. cub. 5,250,000; corpuscoli bianchi per ogni mill. cub. 5,200.

Coagulabilità del sangue: comincia in media verso i 20''-25''.

SERIE A. — Comprende n. 4 cani di media taglia. Previa depilazione di una zona della coscia posteriore (regione glutea) lavaggio con acqua e sapone e disinfezione con etere, si inietta nella massa muscolare, non molto profondamente una determinata quantità di brodocultura di streptococchi. Si attende due o tre giorni perchè l'infezione si estrinsichi sotto forma di flemmone. La parte infettata viene coperta da una semplice fasciatura di garza.

Avvenuta la formazione del flemmone in quarta giornata si aspira con una siringa di vetro sterilizzata e munita di raccordo di gomma, quattro o cinque cmc. di sangue dalla vena marginale dell'orecchio. Si pratica con questo sangue l'iniezione periflemmonosa in modo da imbibire tutti i tessuti circostanti al processo suppurativo. In tutto si praticano sette iniezioni, tre di cmc. 5 e 4 di cmc. 8 di sangue normale. Per ogni cane si eseguisce prima e dopo ogni iniezione la conta degli elementi corpuscolari contenuti in un millimetro cubo di sangue.

Tempo degli esami	Corpuscoli rossi	Corpuscoli bianchi	Emoglobina
Prima del trattamento	5.250.000	5.200	38%
Dopo la 1a iniezione	5.300.000	5.000	40%
» » 2a »	5.450 000	4.475	43%
» » 3a »	5.700.000	4.830	45%
» » 5a »	6.000.000	3.625	50%
» » 7a »	6.500.000	3.475	53%

Coagulabilità del sangue.

Prima del trattamento avveniva in . . .	25″
Dopo la 1ª iniezione	23″
Dopo la 2ª iniezione	22″
Dopo la 3ª iniezione	20″
Dopo la 5ª iniezione	17″
Dopo la 7ª iniezione	14″

Serie B. — Comprende n. 4 cani di media taglia. Dopo rasatura di una zona di cute dell'anca (bilateralmente), lavatura con acqua e sapone e disinfezione con l'alcool, s'inietta nelle masse muscolari una determinata quantità di brodocultura streptococcica (uguale quantità per ogni parte). Dopo quattro giorni si assiste alla formazione di due flemmoni pressapoco della medesima grandezza e forma. In uno, quello di destra si inizia il trattamento autoemoterapico mentre quello di sinistra si lascia a sè.

Previa disinfezione dell'orecchio si estrae dalla vena marginale con una siringa munita di raccordo di gomma, del sangue che viene subito riniettato nelle masse muscolari e sotto cute, attorno al flemmone.

Il trattamento in tutti e quattro i cani si comincia il 25 marzo del 1925. In tutti e quattro si inizia la stessa quantità di sangue totale.

La prima iniezione è stata praticata con 10 cmc. di sangue; dopo qualche ora si è sviluppato edema e lieve iperemia attorno al flemmone che hanno avuto la durata di circa 10 ore.

Gli animali erano in preda a forte ipertermia, non mangiavano, stavano di malumore, uno aveva forte diarrea.

Al quarto giorno dalla prima si pratica una seconda iniezione di cmc. 10 di sangue sempre al lato destro. Si nota grande miglioramento del flemmone trattato; si attenua il calore, s'arresta l'evoluzione del processo infiammatorio, regredisce la tumefazione solo in tre cani, mentre nel quarto il flemmone si apre all'esterno venendo fuori pus denso cremoso e piccoli cenci.

I flemmoni del lato sinistro (lasciati a sè) in due cani hanno raggiunto il massimo grado della loro evoluzione (periodo di rammollimento), sono rimasti ancora integri in altri due mentre in un terzo il flemmone si è rotto all'esterno e nel quarto cane ha determinato uno stato setticemico e quindi la morte.

In quindicesima giornata si pratica solo a destra la quarta iniezione di cmc. 10 di sangue. I flemmoni in trattamento regrediscono ben presto tanto che la tumefazione è appena apprezzabile. Contemporaneamente sono scomparsi tutti i sintomi infiammatori che accompagnavano il processo flemmonoso di destra.

I flemmoni di sinistra, che fino al quarto giorno della prima iniezione si mantenevano immutati, nei primi due cani, in dodicesima giornata si è verificata la rottura del flemmone solo in uno di essi, mentre nel secondo sussisteva una grossa tumefazione della grandezza e forma di un'arancia con forte infiltrazione dei tessuti circostanti e contrattura muscolare, tanto che l'animale non poteva poggiare a terra la zampa sinistra.

Quest'ultimo si presentava in uno stato generale molto minorato; da vari giorni non prendeva più cibo, stava coricato, si lagnava, fino a che in quindicesima giornata moriva di inedia e di setticemia.

Nei due cani rimasti in vita si insiste con il trattamento del sangue. Si praticano cinque iniezioni di esso, a distanza di 4 giorni l'una dall'altra in seguito alle quali a destra non rimane più traccia del processo infiammatorio preesistente mentre a sinistra continua la secrezione purulenta per altri sette giorni dopo di che s'inizia il processo di cicatrizzazione che è completa solo dopo altri sette giorni.

Durante tutti gli esperimenti la parte flemmonosa sia di destra che di sinistra è rimasta protetta da semplici fasciature sterili, però i cani hanno spesso trovato il modo di liberarsi di esse e di leccarsi le ferite detergendole di gran parte del pus.

ESAMI FATTI DURANTE IL TRATTAMENTO.

Tempo degli esami	Globuli rossi	Globuli bianchi	Emoglobina
Prima di determinare il flemmone	5.250.000	5.200	35%
In quarta giornata dell'infezione	5.000.000	8.250	30%
Dopo la 1ª iniezione	5.150.000	7.350	40%
» » 2ª »	5.350.000	6.000	41%
» » 3ª »	5.350.000	5.100	42%
» » 5ª »	6.000.000	4.350	45%
» » 7ª »	6.950.000	3.000	48%
» » 8ª »	7.350.000	3.100	52%
Al quarto giorno dell'ultima iniezione	6.500.000	4.150	45%

Coagulabilità del sangue.

Prima del trattamento avveniva in	25″
Dopo la 1ª iniezione	22″
Dopo la 3ª iniezione	19″
Dopo la 5ª iniezione	15″
Dopo la 7ª iniezione	15″
Dopo l'8ª iniezione	13″
Dopo sette giorni dall'ultima iniezione . .	24″

II GRUPPO. — Comprende n. 8 cani di media taglia. Si esperimenta su di essi l'autoemoterapia in casi di ferite infette provocate. Dopo eseguita la depilazione di una zona dell'anca e disinfettata la pelle, si determina su tutti e quattro i cani bilateralmente una ferita da taglio o lacera-contusa e si pratica l'emostasi per evitare perdite sanguigne. Si infettano tutte e due le ferite con un'ansata per parte di patina colturale streptococcica. Si proteggono le ferite con semplice fasciatura, e si attende lo sviluppo dei germi.

Al quarto giorno le ferite appaiono evidentemente infette. Allora, quella di sinistra si protegge con garza e si lascia a sè mentre quella di destra si prende a trattare con le iniezioni di sangue dello stesso animale. In tutto vi si fanno sei iniezioni; le prime tre di cmc. 5 di sangue totale e le altre di 8 cm.

Dopo la seconda iniezione la ferita di destra si modificava sensibilmente; il colorito del suo fondo da grigiastro che era diveniva rosso, il tessuto di granulazione mostrava una grande attività.

Alla fine del 16° giorno dell'inizio del trattamento, e dopo la quarta iniezione le ferite del lato destro si presentavano del tutto guarite e cicatrizzate; localmente non rimaneva altro che un ispessimento cutaneo dovuto al tessuto cicatriziale che univa le labbra della ferita. Mentre quelle del lato sinistro (lasciate a sè) apparivano di molto ingrandite e deformate e segregavano pus e piccoli lembi di tessuto necrosato. Tutt'intorno ad essi esisteva una vasta zona di reazione; la cute che le delimitava, cosparsa di numerosi follicoli, era molto mortificata e presentava un colorito paonazzo. Le ferite infettate non accennavano alla risoluzione nè ad un miglioramento. In tutti e otto gli animali era evidente una ipotrofia dei muscoli dell'anca sinistra.

Gli animali erano febbricitanti, stavano di malumore, si lamentavano, tremavano, mangiavano molto poco, evitavano di coricarsi sul lato sinistro.

Uno di essi muore in diciannovesima giornata di setticemia.

In un secondo la ferita si è trasformata in una larga piaga con fondo giallastro, necrosato. Inoltre era avvenuta come complicanza a carico di tutto l'arto, una linfangite, che impediva all'animale di muovere l'arto divenuto grosso ed edematoso molto dolente.

Nel terzo cane la ferita di sinistra aveva assunto l'aspetto di una vasta ulcera fagedemica. Il quarto cane, avendo avuto l'occasione di leccarsi la ferita e quindi di detergerla di tutto il materiale infetto era guarito anche della ferita di sinistra quasi contemporaneamente a quella di destra.

Il secondo cane, quello della linfangite muore in ventunesima giornata. Gli altri 6 sopravvissuti guariscono anche della ferita di sinistra, tre in venticinquesima giornata e gli altri tre in trentesima giornata, dopo avere attraversato periodi molto critici, dati da una serie di complicazioni.

Esami fatti prima e durante il trattamento con le iniezioni di sangue.

Tempo degli esami	Globuli rossi	Globuli bianchi	Emoglobina	Tempo di coagulazione
Prima dell'infezione	5.250 000	5.300	38%	2 ″
Subito dopo l'infezione	5.000.000	5.700	37%	25″
Dopo la 1ª iniezione di sangue . .	5.350.000	5.200	40%	23″
» » 2ª » » » . .	6.150.000	4.750	43%	20″
» » 3ª » » » . .	6.350.000	4.170	47%	18″
» » 5ª » » » . .	7.500.000	3.800	58%	19″
» » 7ª » » » . .	8.850.000	3.750	60%	17″
» » 8ª » » » . .	6.700.000	3.800	58%	19″
Dopo cinque giorni dalla fine del trattamento	5.850.000	5.100	39%	23″
Dopo dieci giorni dalla guarigione .	5.250.000	5.300	39%	25″

Come si vede dagli esperimenti qui ricordati anche nella cura delle ferite infette le iniezioni di sangue possono dare dei vantaggi non trascurabili.

Con esse si aiuta il processo di rigenerazione dei tessuti, si delimita quello infiammatorio, aumenta il numero dei corpuscoli rossi, si esalta la capacità battericida del sangue, così si accelera il periodo di guarigione.

Osservazioni cliniche.

25 aprile anno in corso. T. U., a. 74, presenta un grosso antrace cervicale della grandezza di una noce e della stessa forma. La superficie della tumefazione appare liscia di colorito paonazzo; la consistenza è dura per niente depressibile.

Da 5 giorni il paziente riferisce di aver fatto degli impacchi senza alcun risultato. È febbricitante, si lagna di molti dolori, tiene il collo rigido, non può girare il capo. Si istituisce un trattamento autoemoterapico. Per esso si segue una tecnica semplicissima. Previa disinfezione della cute della piega del gomito si applica il laccio costrittore al di sopra di esso e si aspira con tutte le precauzioni dalla vena superficiale dieci cmc. di sangue. Per impedirne la coagulazione si usa la siringa munita di raccordo di gomma, il tutto sterile.

Si rinietta il sangue nei tessuti profondi e superficiali che delimitano l'antrace, imbibendoli così a raggera.

L'iniezione non è stata dolorosa. Rivisto l'ammalato dopo sette ore da essa si lagnava solo di una specie di tensione del collo (come se volesse schioppare). Nessun incidente si è verificato. Localmente non si è applicata altra medicatura che una semplice fasciatura ovattata per protezione.

Dopo la prima iniezione spariscono i dolori, diminuiscono i segni infiammatori, si ha un miglioramento immediato e manifesto dello stato generale. L'aspetto del sangue era mutato di molto. Il numero dei neutrofili disceso da 65 a 48 %, il numero dei linfociti da 40 a 35 %, il numero dei corpuscoli rossi aumentato da 4.000.000 a 6.000.000.

Si rivede l'ammalato dopo tre giorni, lo stato delle cose non era di molto cambiato. Si pratica una seconda iniezione di cmc. 10 di sangue totale. Il paziente questa volta si lagna un po' verso la fine delle iniezioni, suda abbondantemente, diviene un po' pallido sul volto. Si fa annasare un po' di etere, gli si dà qualche schiaffetto alle guancie e così l'individuo riprende.

Domandato cos'era avvenuto risponde che gli era parso di aver sentito rompere l'ago dentro. Dopo quattro giorni si rivede l'ammalato il quale ritorna contento credendosi guarito. In effetto non era ancora guarito però era molto migliorato.

Difatti non avvertiva più dolore. la febbre era caduta, la tumefazione era ridotta e con essa tutti i segni obbiettivi e subbiettivi.

Era diminuita la tensione del flemmone che lasciava percepire una certa pastosità. La palpazione superficiale e profonda non riusciva dolorosa. La terza iniezione viene praticata dopo sei giorni dalla seconda. Con lo stesso metodo si iniettano dieci cmc. di sangue totale. Nessun inconveniente si è verificato.

Si rivede l'ammalato dopo cinque giorni e lo si trova molto migliorato. Può muovere in tutti i sensi la testa senza avvertire dolore, dichiara di dormire bene tutta la notte e di non avvertire più alcun disturbo. Ciò nonostante si pratica un'altra iniezione di dieci cmc. di sangue. Nessuna reazione fa seguito ad essa. Dopo sette giorni la guarigione è completa. La tumefazione è scomparsa e al suo posto non si apprezza altro che un semplice spessimento dei tessuti.

Esami fatti prima e durante il trattamento.

Pressione del sangue presa col Pachon.

	mass.	min.
Prima dell'iniezione	135	90
3 minuti dopo l'iniezione	110	85
10 minuti dopo l'iniezione	115	80
30 minuti dopo l'iniezione	130	90
40 minuti dopo l'iniezione	140	95

Coagulabilità del sangue.

Prima dell'iniezione di sangue avviene in	8″
Dopo 5 minuti dall'iniezione	5″
Dopo 10 minuti dall'iniezione	7″
Dopo 20 minuti dall'iniezione	8″
Dopo 5 minuti dalla seconda iniezione	6″
Dopo 10 minuti	7″
Dopo 20 minuti	8″
Dopo 5 minuti dalla terza iniezione	5″
Dopo 10 minuti	7″
Dopo 20 minuti	8″
Dopo 5 minuti dalla quarta iniezione	5″
Dopo 10 minuti	7″
Dopo 20 minuti	8″

Leucopenia.

Globuli bianchi prima dell'iniezione . . .	5750
Dopo la prima iniezione	4500
Dopo la seconda iniezione	3100
Dopo la terza iniezione	2700
Dopo la quarta iniezione	3800

II Osservazione. — P. R., di anni 17, si presenta all'ambulatorio il 17 aprile 1925 con un flemmone situato nella natica sinistra, insorto solo da tre giorni. La natica si presenta arrossata ed alquanto ingrossata rispetto all'altro lato.

Essa è sede di una tumefazione grossa quanto un mandarino, di forma rotondeggiante, coperta da cute lucida arrossata.

La palpazione, che riesce molto dolorosa, fa apprezzare una consistenza molle elastica; in nessun punto esiste fluttuazione nè s'intravede una zona di rammollimento. Poco più in alto della zona tumefatta esistono due foruncoli in piena attività, circondati da un alone rossastro e sormontati da una punta bianca. L'individuo è in preda a temperature serotine (39-39 1/2), debolezza, inappetenza, insonnia. Vengono esaminate le orine che sono negative per lo zucchero e l'albumina.

S'intraprende il trattamento con le iniezioni di sangue dello stesso individuo, senza sussidio di altre cure locali ad eccezione di una semplice fasciatura protettrice.

La prima iniezione si fa di cinque cent. cubici di sangue e viene eseguita profondamente tutto attorno al processo infiammatorio. Durante la inoculazione del sangue il paziente si lagna di dolore, diventa pallido sul volto che è coperto di sudore, domanda di bere. Dopo un quarto d'ora della iniezione ritorna tranquillo e di buon animo. Subito dopo l'iniezione la cute delimitante il flemmone diviene rossastra edematosa con chiazze ecchimotiche. È evidente una reazione locale che dura per tutta la prima giornata. L'indomani si nota chiaramente un arresto del decorso del male. Si riduce il dolore locale, diminuisce la temperatura. Dopo due giorni si osserva la completa regressione di uno dei due foruncoli soprastanti e l'eliminazione del cencio d'un altro.

Nessuna reazione locale e generale fa seguito. Dopo due giorni si rivede l'ammalato che si premura a dirci che erano scomparsi il dolore e la febbre e che aveva potuto dormire tranquillamente. Localmente la tumefazione non si apprezza più e al suo posto si palpa una leggera infiltrazione dei tessuti a guisa di piastrone. Si eseguiscono altre quattro iniezioni a distanza di tre giorni l'una dall'altra fino a dichiarare l'ammalato completamente guarito. Del flemmone non restava più nessuna traccia.

Riveduto l'infermo dopo quindici giorni stava benissimo.

Esami eseguiti durante il trattamento.

Pressione arteriosa presa col Pachon.

	mass.	min.
Prima dell'iniezione	140	90
5 minuti dopo l'iniezione	127	85
10 minuti dopo l'iniezione	130	85
20 minuti dopo l'iniezione	135	87

Corpuscoli bianchi.

Prima della iniezione di sangue	5600
Dopo della prima iniezione	5000
Dopo la seconda iniezione	4500
Dopo la terza iniezione	3500
Dopo la quarta iniezione	3700

III Osservazione. — T. P., anni 27. Riguarda una malata privata, affetta da una foruncolosi diffusa alle natiche seguita ad un ascesso pregresso all'anca destra che era stato inciso da un altro dottore.

L'ammalata era sofferente da più di due settimane, aveva febbre, non poteva dormire, non poteva sedersi. Gli elementi che erano multipli e disseminati irregolarmente sulle natiche a diversi stadi della loro evoluzione torturavano l'ammalata procurandole una sensazione di prurito irresistibile. Esaminate le urine non risultava altro che una piccola quantità di albumina. L'ammalata fin dall'insorgere della malattia aveva intrapreso diversi trattamenti locali e fatte molte cure per bocca (impacchi, sciroppo di stock-vaccino, staphilassi Doyen, lievito di birra, ecc.). Nessun miglioramento aveva ottenuto dalla cure fatte. I foruncoli non tendevano ad esaurirsi ed eliminarsi, anzi si mantenevano in grande attività fino a trasformare le natiche in veri piastroni infiammatori. Ogni giorno si notava l'insorgenza di nuovi elementi follicolari. S'intraprende un trattamento con iniezioni di sangue.

L'otto aprile prima iniezione di cmc. 5 di sangue della stessa malata che si inietta nelle masse muscolari dei glutei in mezzo agli elementi infiammatori imbibendone così tutti i tessuti profondi. Alla iniezione fa seguito sensazione di malessere, segni di eccitazione con crisi convulsiva che dura per circa 8 minuti. L'ammalata non parlava, ma si lagnava, si agitava, assumeva col volto e con gli arti espressione passionale, emetteva sospiri profondi. Si è capito trattarsi di una isterica. Riavutasi parla di un sogno fatto più o meno strano. Riveduta l'ammalata l'indomani dell'iniezione si constata la scomparsa quasi totale dei dolori. Obiettivamente nessuna modificazione.

Il 12 aprile si pratica una seconda iniezione di 8 cmc. di sangue totale. Questa volta, dopo tranquillizzata l'ammalata, si riesce a praticare l'iniezione senza provocare nessun fenomeno irritativo locale o generale.

Il 14 aprile si constata che non esiste più alle natiche rossore e che esse si presentano meno infiltrate. Molti elementi si erano spontaneamente eliminati del loro cencio, lasciando in posto una cicatrice secca, altri si preparavano per sbottare, ed il resto abortivano senza oltrepassare lo stadio congestivo, come se fossero esauriti.

Localmente viene eseguita una semplice pulitura con acqua bollita. Il 16 aprile altra iniezione di 10 cmc. di sangue a cui fa seguito miglioramento notevole.

Non rimangono che pochi elementi in attività. I fenomeni generali (febbre, malessere, inappetenza), erano tutti scomparsi. La ferita della pregressa incisione del flemmone era perfettamente cicatrizzata. Si sospende, per volontà dell'ammalata, il trattamento.

Il 25 aprile l'ammalata si ripresenta, nuovi foruncoli essendo apparsi sulle braccia e sul dorso. Si riprende il trattamento con le iniezioni di sangue, in tutto si eseguiscono cinque iniezioni di dieci cmc. di sangue totale. Il sangue viene iniettato nelle zone ove gli elementi apparivano più agglomerati.

In pochi giorni si ottiene una regressione di tutti gli elementi più giovani, mentre quelli più vecchi eliminavano facilmente il loro cencio. Così solo l'ammalata, che da più tempo non poteva prendere sonno perchè tutta indebolita e infastidita può riposare tranquillamente. Ben presto, a suo dire, ha guadagnato cinque Kg. in peso; si sente forte, tiene appetito, riprende le fatiche di casa.

Questa osservazione ci ha fatto edotti di una evenienza; che non bisogna interrompere il trattamento prima dell'assoluta guarigione, altrimenti si può avere la sgradevole sorpresa di vedere comparire delle recidive.

Osservazioni fatte durante il trattamento.

Abbassamento della pressione: costante dopo l'iniezione tra i 10-20 gradi.
Tempo di coagulazione del sangue: riduzione quasi costante: avveniva durante il trattamento tra i 3'-4' 1/2.
Aumento dei corpuscoli rossi: da 1000000 a 15000000.
Diminuzione dei corpuscoli bianchi: da 1000 a 2000.

IV Osservazione. — R. D. Impiegato, di 45 anni, affetto da una idrosadenite sotto ascellare sinistra circondata da molti elementi follicolari.

Il paziente da più di una settimana soffre, non può muovere il braccio, non riesce a dormire, ha febbre, è agitato. Tutto il cavo ascellare è sede di una tumefazione grossa quanto mezza arancia circondata da una zona di tessuto infiammatorio. Localmente esiste dolore intenso, rossore, forte ipertermia. L'infermo è impossibilitato a compiere i movimenti di estensione e di abduzione del braccio sinistro. Tutta la tumefazione si presenta dura ad eccezione di un punto fluttuante. Sono stati eseguiti vari trattamenti locali e generali senza ricavarne grandi vantaggi.

Si inizia un trattamento con iniezione di sangue.

15 aprile: Prima iniezione di 10 cmc. di sangue totale.

L'indomani si constata che il punto rammollito si ingrandisce e diventa più evidente. Il dolore in parte è diminuito, così pure il rossore.

20 aprile: Seconda iniezione di 10 cmc. di sangue totale.

L'indomani ritorna il paziente per dire che durante la notte si era rotto l'ascesso venendo fuori molto pus di colore grigiastro. Dolore, febbre, malessere, erano in gran parte scomparsi. La tumefazione ridotta del suo volume; i follicoli del tutto scomparsi e cicatrizzati.

24 aprile: Altra iniezione di 12 cmc. di sangue totale.

La tumefazione regredisce, l'apertura tende a cicatrizzare, il dolore è scomparso, i movimenti del braccio sono tutti possibili. Il paziente si sente ristorato, ha molto appetito, la notte dorme. Si praticano ancora altre sei iniezioni di 10 cmc. di sangue ciascuna, dopo le quali il processo è del tutto estinto e non rimane che una piccola cicatrice localmente.

Come può notarsi in questo caso, il trattamento con le iniezioni di sangue è stato intrapreso molto tardi, cioè quando il processo infiammatorio aveva sorpassato il periodo congestizio, ed era in via di risoluzione.

In questi casi a noi sembra che l'autoemoterapia affretti di molto il periodo evolutivo determinando la rottura del flemmone e la fuoriuscita dei cenci. Questo fatto lo abbiamo osservato in diversi casi anche di foruncoli e quindi pensiamo che sia costante. Come costanti si possono dire i benefici effetti che l'autoemoterapia esercita sullo stato generale e locale del processo infiammatorio, l'azione immediata dei fatti dolorosi ed infiammatori, l'arresto e successivo miglioramento della setticemia.

V Osservazione. — Trattasi di una ragazza di anni 17 che in seguito ad uno sgraffio di un gatto porta da più di un mese e mezzo una ulcerazione nella regione posteriore della gamba destra senza poterla in nessuna maniera curare e guarire. Si tenta per quattro giorni di fare medicazioni all'asciutto con garza sterile dopo scrupolosa toilette dell'ulcera. Non notando alcun miglioramento, per consiglio del prof. Gussio tentiamo fare degli impacchi all'ipoclorito senza ottenere di più. L'ulcerazione non tende a modificare il suo aspetto, e il suo decorso si mantiene torpido. Si praticano degli impacchi con soluzione all'ossido di zinco, ma non si vedono seguire dei miglioramenti. Si persuade l'ammalata, che è molto timida ad eseguire un trattamento con le iniezioni di sangue.

17 aprile: Prima iniezione di cinque cmc. di sangue. Si imbibisce di sangue il fondo e i tessuti all'intorno alla ulcerazione. L'ammalata si lagna durante l'iniezione di dolore.

Il 21 aprile altra iniezione di sette cmc. di sangue dopo della quale si osserva migliorare l'aspetto dell'ulcera. Il fondo comincia a granulare assumendo colorito piuttosto rosso, mentre prima era grigiastro. Visto il benefico effetto delle prime iniezioni si insiste nel trattamento con altre cinque iniezioni a distanza di 4-5 giorni l'una dall'altra.

Dopo la terza iniezione il fondo dell'ulcera era venuto su fino a portarsi a livello dei margini dell'ulcera stessa. Dopo la quarta iniezione l'ulcera era ridotta alla minima grandezza di una lenticchia, dopo la quinta la cicatrizzazione era completa. Così in poco tempo abbiamo assistito alla guarigione di una perdita di sostanza che da più di un mese e mezzo resisteva a tutte le cure locali.

Durante il trattamento ci siamo preoccupati solo di tenere l'ulcera coperta da garza sterile.

Al pronto soccorso della Croce Rossa S. Paolo, ove lo Scandurra esercisce, abbiamo avuto la possibilità di esperimentare il metodo, sia pure in tempo breve, su tre casi di ferite infette a decorso piuttosto lento. Finora non ci possiamo lamentare dei risultati che sebbene in scarso numero, ci dànno la fiducia che se questo metodo venisse più largamente sperimentato, sia negli ambulatori pubblici sia in quelli privati, forse si otterrebbero quei vantaggi voluti e sufficienti per accreditare del maggior valore il metodo.

Meccanismo d'azione.

È molto difficile dare una spiegazione intorno al meccanismo con cui agisca il sangue dello stesso individuo riniettato nelle masse muscolari tutto attorno al processo infiammatorio.

Si sa che il sangue nel corpo vivente è il portatore di tutte le forze che difendono l'organismo. Noi, dopo i buoni risultati ottenuti colle iniezioni di sangue totale, crediamo che con questo metodo di cura non solo si viene ad aumentare il potere battericida preesistente nel sangue, ma si viene a determinare nell'organismo un'azione stimolante di diverse funzioni che provocano ed accelerano il processo di guarigione di alcune affezioni chirurgiche. Difatti, aumenta la capacità naturale difensiva che i tessuti normali possiedono, sviluppandosi una relativa linfocitosi e un aumento dei corpuscoli rossi e dell'emoglobina. Pare pure che il tessuto mesenchimale della milza e del fegato, sotto l'azione stimolante del sangue riniettato, reagiscano con la produzione di nuove cellule.

Questo metodo, a nostro modo di vedere, è più che mai indicato nei casi in cui esiste impedimento o disturbo della rigenerazione delle cellule.

Roma, 6 ottobre 1925.

Bibliografia.

1. Mironesco. *L'emploi du sérum de convalescent dans le traitement de la scarlatine.* Bull. et Mém. d. Soc. méd. des hôp., Paris 2 II, 1922, n. 3.
2. Cheinisse. *Les essais d'hématothérapie préventive et curative dans la rougeola.* La Presse médicale, 30 sept. 1922, n. 78, p. 846.
3. Id. *L'auto-sérothérapie et l'auto-hématothérapie dans les dermatoses.* Ibid., 30 avril 1921.
4. L. Bussalay e A. Devoto. *L'auto-emoterapia in alcune malattie cutanee.* Giorn. Ital. di mal. ven., Milano, dicembre 1923, n. 6.
5. P. Mino. *Hémothérapie et crise hémoclasique.* La Presse médicale, 10 nov. 1923, n. 90.
6. Id. *Sulla autoagglutinazione da trasfusioni ripetute.* Giornale di clin. med., 1923.
7. Mino e Garlasco. *Ricerche sperimentali sulla trasfusione di sangue nell'uomo.* Archivio per le scienze mediche, 1923.
8. Debré et Paraf. *Le traitement de la scarlatine par le sérum de convalescent.* Ibid., 1923.
9. Emile Weil et Isch Wall. *Les accidents de la transfusion du sang.* Le Bulletin médical, 12 mai 1923, n. 20.
10. Nicolas, Gaté, Dupasquier, Lebeuf et Demollard. *Auto-homo-héterothérapie dans la furonculose.* III Congrès de Dermatologie et de Vénéréologie, Strasbourg, 25-27 juillet 1923; La Presse médicale, 1923, n. 65.

11. Nicolas, Gaté, Dupasquier et Dumollard. *Auto-hémothérapie et choc hémoclasique.* C. R. Soc. de Biol., 26 mai 1923.
12. Nicolas, Gaté et Dupasquier. *L'auto-hémothérapie en dermatologie.* La Médecine nov. 1922.
13. Moutier et Rachet. *Syndrome hémoclasique et auto-hémothérapie.* Soc. de Biol 13 janv. 1923.
14. Id. Id. *Incidents et accidents de l'auto-hémothérapie.* La Presse médicale, 1923, n. 65 p. 708.
15. E. Schulmann. *Le traitement auto-hémothérapique de l'oédème angioneurotique.* Bull et Mém. de la Soc. méd. des Hôp., 25 juin 1920.
16. M. J. Abadie et Guy Laroche. *La méningite pyocyanique et son traitement par l'auto-sérothérapie intrarachidienne.*
17. Ada Domici. *Compotamento del potere battericida del sangue sotto l'influenza di proteine eterogenee.* Bollettino dell'Ist. Sieroterapico Milanese.
18. I. Verschutz. Arch. f. klin. Chir., vol. 133, pag. 509, 1924.
19. I. A. Goljanitzke. *Eigenbluthehandlung (infizierter wunden).*
20. François Moutier et Jean Rachet. *Syndrome hémoclasique et ventouses sèches.* Soc. de Biologie, 13 janvier.
21. C. E. Pico. *Sur l'auto-sérothérapie intraveineuse de la maladie sérique.* Ibid., 6 avril.
22. Hannaert. *Contribution à l'étude du choc hémoclasique.* Ibid., 31 mars, pag. 981.
23. A. Vasaturo. *L'auto-emoterapia nel reumatismo articolare.* Folia medica, 15 settembre 1922.
24. P. Blamoutier. *L'auto-hémothérapie par ventouses dans la furonculose et l'entrax.* Paris Médical, 10 nov. 1923.
25. Billaux. Journ. des sciences médicales de Lille, 24 juin 1923.

V.

Ospedale Consorziale Regina Margherita - Messina

Peritoniti anteriori a grande incistamento

per il prof. A. Pennisi, chirurgo primario e direttore.

Se si riscontrano i trattati di patologia e clinica chirurgica, non che di anatomia patologica, si apprende come le peritoniti, dal punto di vista della sede, siano distinte in peritoniti diffuse e circoscritte e queste ultime con sede nelle note zone viscero-peritoneali determinate dalle disposizioni anatomiche e dalla contiguità di uno o più visceri; il che non starò qui a ripetere. Invece non viene descritta una forma rara di peritonite nella quale l'essudato infiammatorio è contenuto tra il peritoneo parietale anteriore ed il pacchetto intestinale totalmente escluso posteriormente. Nè ricercando la letteratura sull'argomento mi è stato dato di trovare alcuna descrizione nè alcun caso di queste forme. La possibilità di esse è solo accennata dal Forgue (1) sotto il nome di *peritoniti a grande incistamento* di Jalaguier. Nel volume recente di Puccinelli (2) così ricco di materiale, non ho trovato dei casi simili. Poichè ho avuto l'occasione di operare due di queste forme di peritoniti ed un terzo caso dal quale la patogenesi di esse, a mio parere, può venire chiarita, ho creduto non privo d'interesse il fermarmi brevemente sull'argomento

Nel 1913 ebbi occasione di operare d'urgenza nel III padiglione del Policlinico di Roma, allora diretto dal prof. Alessandri, una donna di anni 32 con diagnosi di peritonite acuta diffusa da probabile perforazione intestinale per peritonite cronica tubercolare. Si trattava di una inferma con precedenti addominali che facilmente si potevano riportare ad una cronica affezione tubercolare dell'addome. Tre giorni prima, a detta dell'inferma, era stata presa da febbre elevata (mentre prima non aveva che di quando in quando lieve febbre serotina) vomito, stipsi e forti dolori addominali, nel mentre il ventre, già discretamente tumido, aumentava rapidamente di volume. Nel momento di essere operata aveva: T. 38,8; P. 130, discreto. Operata di laparotomia mediana sottombelicale con anestesia locale novocainica si dette esito a circa 5-6 litri di liquido giallastro di odore fecaloide misto a gas. Vuotato il liquido ed ampliata l'apertura peritoneale si passò all'esplorazione della cavità addominale. Il pacchetto intestinale ricacciato nella metà posteriore dell'addome non era visibile: esso era appianato e ricoperto da uno strato fibrino-purulento verdastro il quale marginalmente non faceva scorgere dell'intestino che soltanto il ceco, il colon ascendente e parte del discendente discretamente meteorici ed aderenti al peritoneo parietale dei fianchi. Il grande omento non era più riconoscibile: nella regione gastro-colica si trovava una massa informe, caseosa, infarcita di noduli, che nascondeva perfettamente stomaco e colon trasverso, aderendo al peritoneo parietale anteriore epigastrico ed escludendo così gli altri spazi viscero-peritoneali gastro-epatico e gastro-splenico. Inferiormente restavano esclusi l'utero con i suoi annessi, che non erano quindi apprezzabili. Asciugato il liquido si esplorò meglio la cavità e si andò alla ricerca di una qualche perforazione che però non fu trovata. Nè erano visibili altri noduli tubercolari sul peritoneo parietale. Con altre due incisioni ai fianchi si drenò ampiamente con garza l'addome, avvicinando con punti di sutura parzialmente i margini della ferita laparotomica mediana. L'esame istologico di un pezzettino preso dalla massa epigastrica rivelava delle masse di necrosi caseosa con qualche raro tubercolo atipico. L'operata morì al terzo giorno. Non fu concessa l'autopsia.

Ora è evidente che in questo caso il liquido peritonitico era contenuto tra il peritoneo parietale anteriore e i visceri addominali separati in totalità da questa specie di parete fibrino-purulenta e omentale. Ed è pure evidente, nè si potrebbe pensare diversamente, che in questo caso la barriera separante i visceri addominali era già in formazione per la peritonite cronica nel momento nel quale si è aggiunta l'infezione secondaria acuta. Probabilmente questa è venuta da qualche perforazione dell'intestino che non è stata riconosciuta, data la cotenna fibrino-purulenta che come una coltre si stendeva sopra le anse intestinali afflosciate. Del resto la infezione si può essere propagata da un focolaio ulceroso intestinale per migrazione di germi senza che vi fosse stata una perforazione vera e propria.

Per quanto non avessi avuto mai occasione di osservare un quadro simile, tuttavia non vi portai l'attenzione che forse meritava. Fu in occasione del caso seguente, operato nell'Ospedale Regina Margherita qui in Messina, che fui spinto a studiare l'argomento. Trascrivo sommariamente la storia clinica.

G. A., di anni 28 (scheda N. 471). Nulla di notevole nell'anamnesi familiare ed individuale remota eccetto i comuni esantemi dell'infanzia. Mestruò a 16 anni e le mestruazioni sono state normali. Sposò a 24 anni con uomo, pare, sano ed ebbe due gravidanze a termine, delle quali l'ultima un mese fa. Le gravidanze decorsero normalmente. Dopo il secondo parto cominciò ad avvertire alla regione ileo-inguinale sinistra dolore che persistette fino a che dopo 19 giorni dal parto ebbe una violenta crisi di dolore, vomito e febbre che si elevò a 40°. Un sanitario ordinò delle lavande vaginali ed ovuli vaginali. Il dolore dapprima diminuì, ma dopo pochi giorni aumentò nuovamente e ridivenne intenso. Contemporaneamente si accorse che l'addome aumentava di volume ed era piuttosto dolente. La febbre, con alti e bassi, persisteva. Per tali sofferenze ricorse a questo ospedale dove entrò il 18 novembre 1923.

Esame obbiettivo. — Condizioni generali discrete; pannicolo adiposo discretamente sviluppato; mucose visibili piuttosto pallide. T. 38,5; P. 115. Lingua umida, impaniata. Funzioni intestinali piuttosto torpide. Addome prominente specialmente nel quadrante inferiore sinistro. Cicatrice ombelicale spianata, ma non prominente. Non reticolo venoso, non edemi. Respirazione a tipo toraco-addominale. La palpazione dell'addome provoca modico dolore specialmente nella fossa iliaca sinistra ed all'epigastrio, nelle quali regioni si constata un discreto aumento della tensione muscolare, ma non una vera difesa e resistenza muscolare. La palpazione della fossa iliaca sinistra fa rilevare una tumefazione intraddominale, del volume di circa un grosso pugno che si spinge sin verso la regione soprapubica, a contorni e superficie non bene precisabili, di consistenza elastica, dolente, non spostabile. Al di sopra della detta tumefazione la palpazione addominale avverte senso di fluttuazione. La percussione sull'addome dà suono ottuso anteriormente, tanto più nella fossa iliaca sinistra, ma non così ai fianchi ed all'epigastrio dove è timpanica. Coi cambiamenti di posizione laterale dell'inferma l'ottusità si sposta di poco verso i fianchi, cosicchè si resta molto dubbiosi sulla posizione libera o incistata del liquido. Limite superiore del fegato alla VI costa sulla mammillare ed all'VIII sull'ascellare media. Milza e reni non palpabili. L'esame ginecologico fa rilevare: collo uterino di consistenza e volume normale; corpo dell'utero spostato in avanti verso il pube da una tumefazione che occupa il fornice laterale sinistro e la metà sinistra dell'anteriore e del posteriore e che si continua con quella precedentemente descritta nella fossa iliaca sinistra. La pressione sui fornici è poco dolorosa. Nessuna secrezione utero-vaginale. Cutireazione negativa. L'esame delle urine, di reazione acida, svelava soltanto tracce di albumina. Data la sede della tumefazione e l'incerto reperto addominale credetti utile di eseguire un esame cistoscopico col seguente risultato: trigono stirato in avanti e in alto; mucosa vescicale di aspetto normale. Orifici ureterali normali. A sinistra il catetere n. 7 dopo circa 5 cm. incontra un ostacolo e non procede oltre; l'uretere destro è perfettamente sondabile. L'indaco-carminio si elimina da ambo i lati dopo 20 minuti. Però l'urina eliminata da destra è più colorata che da sinistra la quale è poi eliminata in minore quantità nello stesso spazio di tempo che a destra e presenta tracce di albumina; l'urea è gr. 2,8 ‰. Nell'urina del rene destro invece si ha assenza di albumina ed il 4,2 ‰ di urea. L'esame globale delle urine delle 24 ore, dopo tolti i cateteri, dà tracce di albumina; peso sp. 1012; urea 8,4 ‰. Probabilmente l'uretere sinistro era compresso dalla tumefazione annessiale (sofferenza del rene sinistro) ma nessun'altra relazione era da ammettersi tra l'affezione ed il rene.

Poichè intanto le condizioni locali si mantenevano stazionarie, la febbre continua-remittente persisteva, le condizioni generali tendevano al peggioramento e si seguivano di tanto in tanto delle crisi dolorose addominali, otto giorni dopo l'ingresso dell'inferma in ospedale giudicai necessario l'intervento operatorio con la diagnosi probabile di *cisti ovarica sinistra torta sul peduncolo e suppurata.* Si pensò alla peritonite diffusa di origine annessiale ma la si escluse, sia per lo stato generale, tanto più in rapporto alla relativamente lunga durata dell'affezione, sia dato l'esame obbiettivo che stava per una grande raccolta incistata dell'addome.

Operazione. — Morfio-rachianestesia stovainica (0.06) positiva. Disinfezione della cute all'alcool picrico. Laparotomia mediana sottombelicale. Il peritoneo parietale è ispessito: inciso questo si vuota una grande quantità di li-

quido siero-purulento. Vuotato il liquido ed asciugato con pezze di garza l'addome si esplora la cavità che è limitata posteriormente, dalla regione gastrocolica alla pelvica e da un fianco all'altro, da una membrana fibrino-purulenta che maschera in parte il grande epiploon ricoprente il pacchetto intestinale ricacciato indietro verso la parete posteriore dell'addome. Cosicchè nessun'ansa nè del tenue nè del colon si scorge. Da questa specie di parete sporge nella fossa iliaca sinistra la tumefazione annessiale aderente col suo polo superiore al peritoneo della parete anteriore della fossa iliaca. Non essendo evidentemente il caso di procedere ad una annessectomia con asportazione della tumefazione, che avrebbe rotto le barriere provvidenzialmente create dal processo naturale di difesa, si pratica una incisione iliaca nella sede dell'aderenza e si cade su un tumore della grandezza di un mandarino che si riesce ad enucleare con circospezione senza rompere le aderenze. Ma asportato questo tumore si scopre la parete di una cisti dalla quale si estrae con la puntura esplorativa del liquido torbido purulento. Essa viene incisa e riconosciuta per una ciste dermoide dalla quale si estrae una voluminosa massa di capelli. La parete della ciste viene fissata con punti di sutura ai margini della incisione cutanea e la ciste drenata con garza. Drenaggio con striscie di garza della cavità addominale dalla ferita laparotomica mediana e restrizione di questa con punti di sutura a tre piani. Il decorso fu normale: la ferita laparotomica andò rimarginando. Dalla ciste furono estratti altri capelli e tre denti innicchiati nelle pareti. L'inferma lasciò l'ospedale dopo 47 giorni dall'operazione.

Il 25 settembre 1925 (cioè circa due anni dopo) rientra in Ospedale per essere guarita definitivamente degli esiti della prima affezione. Afferma che dal giorno della sua uscita dall'Ospedale è stata sempre bene nello stato generale. Le mestruazioni sono state regolari e non dolorose. Funzioni intestinali normali. In quanto alla ciste marsupializzata ha notato che l'apertura cutanea è andata restringendosi e che da essa venivano fuori ogni tanto dei lunghi peli. Da circa un mese però ha notato che dall'orificio cutaneo fistoloso cominciava a sporgere una tumefazione che man mano è andata aumentando in guisa che invece di un orificio si era venuta a formare una sporgenza cutanea.

All'esame obbiettivo si rileva, in corrispondenza del terzo medio della cicatrice laparotomica, e sporgente da essa, una tumefazione della grossezza di una noce, di consistenza fibro-elastica, a forma rotondeggiante, a superficie liscia rivestita di epitelio di colorito roseo, portante impiantati dei peli. Detta tumefazione si continua alla sua base con la cute circostante con un cercine che è discretamente accentuato nella semicirconferenza inferiore. All'esame ginecologico nulla di speciale; utero mobile e di volume normale, antiverso. Nessuna tumefazione annessiale palpabile; fornici infossabili. Nulla di patologico a carico degli altri organi interni. Urine normali. Condizioni generali buone.

Operazione (8-X-1925). — Morfio-rachianestesia stovainica (0,06) negativa. Narcosi cloroformica. Escissione della cicatrice mediana laparotomica: si cade attraverso una breccia aponevrotica, di cui vengono repertati i margini, su un sacco irregolare, cicatriziale a multipli prolungamenti nel sottocutaneo: apertolo si scorgono numerose lacinie filiformi, molto vascolarizzate, aderenti alla faccia interna del sacco ed a tutta la zona di peritoneo parietale vicina. *Le anse intestinali sono perfettamente libere e senza alcuna aderenza.* Sollevando la parete addominale anteriore si scorge a sinistra l'ovaio aderente alla cicatrice già descritta senza alcun'altra aderenza di anse intestinali alla parete ed al peduncolo ovarico. Escissione di tutto il tessuto cicatriziale sacculare; ricostruzione dei piani e sutura a tre strati. Nella fossa iliaca sinistra si circoscrive con due incisioni arcuate la tumefazione formata dalla parete estroflessa della ciste dermoide e si incide sino al peritoneo. Si isola così in blocco parete dermoide ed ovaio che viene asportato. Ricostruzione della parete a quattro piani. Decorso asettico. Esce guarita il 31 ottobre 1925.

Il caso è importante sotto tre punti di vista. Per il fatto del doppio tumore embrioide dell'ovaio sinistro: poichè il tumore sezionato si mostrò com-

posto di tessuto vario che dal mucoso andava all'osseo ed istologicamente vi si riscontrarono una grande varietà di tessuti come si trova nei tumori embrioidi o embriomi solidi di Wilms. Ed anche la cisti dermoide nella quale furono trovati, oltre i capelli, dei denti, è da considerarsi come un tumore, embrioma cistico di Wilms.

Un secondo punto importante è il fatto di non avere trovato, dopo due anni, alcuna aderenza delle anse intestinali fra loro o col peritoneo e gli organi pelvici. Se io penso a quanto ho trovato dentro l'addome alla prima operazione è veramente ancora una volta da riconoscere la meravigliosa opera ricostruttrice della natura. Ma se si pensa alla natura dell'essudato fibrino-purulento che abbiamo trovato nella nostra operata, forse la spiegazione sorge più naturale, poichè è nota la tendenza al riassorbimento degli essudati purulenti per i poteri fermentativi dei medesimi. Ma non è su questi due punti, soltanto richiamati, che intendo fermarmi, ma sul terzo punto che forma l'argomento del presente lavoro, cioè sul fatto della sede della peritonite purulenta e della sua patogenesi: sede che per essere il focolaio iniziale del male l'annesso, rappresenta l'eccezione perchè la regola in questi casi è la pelviperitonite.

La sede è la parte anteriore della cavità addominale. Noi sappiamo che si è soliti dividere topograficamente la medesima coi visceri contenuti, in altrettante regioni le quali, per la posizione stessa dei visceri medesimi, sono la sede più frequente delle peritoniti saccate. Un processo flogistico che si inizia in uno di questi punti può venire circoscritto per peritonite adesiva. Lo stesso può avvenire per un focolaio di flogosi che si sviluppi tra anse del tenue. Lo stesso comunemente avviene per i focolai appendicitici. Nei nostri due casi invece, la raccolta purulenta aveva per limite posteriore tutto il pacchetto intestinale ricoperto dall'omento e da una membrana fibrino-purulenta e per limite anteriore tutto il peritoneo parietale della parete anteriore dell'addome. Quindi il nome di *peritonite a grande incistamento* del Jalaguier e quello di *peritonite anteriore* chē le dava, se non erro, il Mazzoni trovano la loro esatta espressione: e forse, meglio ancora, accoppiando l'una e l'altra dicitura. Lo si potrebbe definire anche un grande ascesso addominale.

Come può aver luogo un tale stato anatomo-patologico? L'inferma portava un tumore congenito che sino al secondo parto non aveva dato segni subbiettivi della sua presenza. Diciannove giorni dopo il secondo parto, preceduta da lievi dolori alla regione ileo-inguinale, insorge una crisi violenta di dolore alla stessa regione accompagnata da vomito e febbre che raggiunge i 40°. Dopo 11 giorni da questo inizio viene operata e si trova il reperto anzidescritto. Ora è evidente come non si possa pensare che la esclusione infiammatoria delle anse intestinali sia seguita allo scoppio della peritonite purulenta, ma come invece sia più logico pensare che l'esclusione fosse avvenuta già prima. L'idea di una esclusione adesiva totale delle anse intestinali in un addome in processo di peritonite diffusa purulenta è contrario alle nostre conoscenze. Nella nostra inferma il fatto di una affezione neoplastica dell'annesso, nella quale non si possono escludere delle complicazioni irritative e flogistiche in primo tempo, mentre sono da ammettere sicuramente in secondo tempo perchè la ciste der

moide era suppurata, è più che probabile che abbiano determinata una peritonite adesiva fibrinosa fra le anse vicine con adesione del grande omento. Nè è da escludere che il fatto iniziale sia stato una torsione del peduncolo: anzi l'anamnesi ci fa pensare appunto a questa evenienza. Ora è noto che in questi casi di torsione si può osservare la forma fibrinosa di peritonite la quale dipende più dallo stimolo meccanico che da causa infettiva (Donati (3). E se si vuole escludere tale fatto, che evidentemente non si poteva provare all'atto operativo, basta la suppurazione della ciste dermoide (cioè dentro una parete cistica spessa) per ammettere uno stimolo chimico, oltre che meccanico, capace di provocare una reazione adesivà peritoneale. Ma la nostra mente è forzata a ricorrere anche alle funzioni del grande omento giacchè noi sappiamo come esso abbia la tendenza a portarsi in prossimità dei focolai flogistici contribuendo alla loro esclusione. E' quanto osserviamo ogni giorno in fatto di chirurgia addominale. Forse è da ammettersi anche una favorevole disposizione anatomica naturale dell'omento. Per i fatti di peritonite locale reattiva l'organo, coi suoi tumori, trovatosi a sede estrapelvica (ed è da tener presente il pregresso parto) si è dovuto isolare dalla grande cavità addominale e la peritonite adesiva omento-viscerale in un tempo più o meno vicino alla insorgenza della peritonite acuta anteriore, e progressivamente, ha dovuto isolare i visceri addominali. In un caso di Jalaguier (4) di peritonite pneumococcica tutto il pacchetto intestinale ravvolto dall'omento in una massa coerente nuotava in mezzo al pus di cui era pieno l'addome.

Nel caso della prima inferma tale patogenesi è ancora più facile ad ammettere trattandosi di una peritonite cronica tubercolare a forma fibro-caseosa. E forse in casi simili sarebbe bastevole la stessa adesione delle anse fra di loro per il processo fibro-adesivo cronico, senza il concorso dell'omento. Però la tendenza di esso a disporsi come a grembiule al davanti delle anse intestinali nelle peritoniti tubercolari è nota (5) come quella del resto che anche ha di riunirsi in una massa che si infarcisce di noduli tubercolari. Tale disposizione a grembiule del grande omento ho avuto occasione di osservarla in una terza inferma. Ed è notevole il fatto che anche in questo caso si trattava di una donna. La ragione del sesso potrebbe ricercarsi nella frequenza delle affezioni flogistiche degli organi genitali interni femminili, per le quali flogosi il grande omento portandosi in basso coprirebbe gli intestini.

Questa terza inferma, di anni 22, fu da me operata con diagnosi di annessite cronica destra il 16 maggio 1924. Aperto il peritoneo parietale con incisione sottombelicale mediana, appena si ha l'ingresso dell'aria nella cavità addominale si ha la visione di un'altra membrana peritoneale sottostante, cosicchè si ha a prima vista l'impressione che ancora si debba aprire il peritoneo. Allargata l'incisione peritoneale si tendono in alto le pareti onde rendersi meglio cento della membrana che si scorge e che è tesa dall'aria che nei movimenti respiratori va e viene nell'addome. Detta membrana copre completamente gli intestini e va dalla regione gastro-colica alla pelvi e da un fianco all'altro.

Ampliata la ferita laparotomica si riconosce per il grande omento, velamentoso, poverissimo di adipe, che aderisce con il suo estremo distale all'annesso di destra ed all'utero. Esso non è aderente lungo il colon ascendente in modo che riesce possibile di scostarlo dolcemente verso la linea mediana, scoprendo così le anse intestinali e le sue aderenze utero-annessiali. Nessuna ade-

renza fra le anse intestinali. L'annesso destro formante un blocco con l'utero e l'estremità omentale ed aderente al peritoneo pelvico, era tappezzato di noduli tubercolari miliari i quali si trovavano sparsi anche sul peritoneo della flessura sigmoide. Scarsissimo liquido citrino libero, ma una piccola raccolta incistata di liquido citrino, limpido, trasparente, tra annesso, utero e Douglas. Stando così le cose non credetti opportuno di procedere ad un atto demolitivo che evidentemente doveva coinvolgere annessi ed utero col pericolo di una ulteriore diffusione locale e forse anche generale del processo tubercolare. Preferii quindi non toccare le disposizioni favorevoli createsi naturalmente e richiusi l'addome ridistendendo l'omento così come lo avevo trovato. L'inferma uscì dopo 13 giorni con prescrizione di cura medica generale e da ulteriori notizie mi risultava poco tempo addietro di già molto migliorata. Ora è evidente la favorevole disposizione creatasi in questa inferma, affetta da una esordiente peritonite tubercolare di origine annessiale, alla esclusione di tutto il pacchetto intestinale in un eventuale ulteriore evolversi del processo e sue complicazioni.

Qualche parola sulla diagnosi di queste forme e sulla natura acuta o cronica delle medesime. Credo che sia difficile che se ne possa fare una esatta diagnosi. Nel nostro secondo caso l'anamnesi, il reperto addomino-ginecologico e la presenza di liquido in tutto l'ambito addominale con timpanismo ai fianchi persistente anche nei cambiamenti di posizione, ci fece pensare ad una ciste ovarica torta e suppurata; nel primo caso ad una peritonite acuta diffusa da perforazione. Non credo che potrei evitare l'errore — se così lo si può chiamare — in casi simili. In ogni modo il criterio diagnostico dovrebbe basarsi sui dati di una sindrome di peritonite acuta di forma attenuata ed a decorso piuttosto protratto, con stato generale non del tutto peritonitico e sul permanere del timpanismo ai fianchi anche nei cambiamenti di posizione. Fortunatamente però la cura non può essere che l'apertura in uno o più punti declivi dell'addome ed il drenaggio.

Queste forme, infine, sono croniche o acute? È evidente che nei nostri due casi erano acute: secondo me però, per le ragioni patogenetiche anzidette, presuppongono sempre un processo irritativo cronico degli organi pelvici, evolventesi magari silenziosamente dal punto di vista clinico, e la prognosi è in relazione appunto alla natura del processo iniziale che ne è stato la causa ed alla precocità dell'intervento.

BIBLIOGRAFIA.

(1) Forgue. *Patologia Chirurgica*, vol. II, p. 457
(2) Puccinelli. *Peritoniti acute*. Roma, 1924.
(3) Donati. *Chirurgia dell'addome*, p. 110.
(4) Jalaguier in Duplay e Reclus. *Trattato di Chir.*, vol. VI, p. 472.
(5) Le Dentu et Delbet. V. XXIV, *Affections chirurgicales de l'abdomen*, p. 73.

Roma, 1926 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. Alessandri, dir. e resp.

Anno XXXIII Roma, 15 Dicembre 1926 Vol. XXXIII-C (fasc. 12 fine).

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA
fondata da FRANCESCO DURANTE
diretta dal prof. ROBERTO ALESSANDRI
Clinico Chirurgico di Roma

SOMMARIO

I.
LAVORI ORIGINALI

OSPEDALE CIVILE DI CODOGNO.
Reparto Chirurgico diretto dal Primario Prof. D. FIESCHI

Le osteomieliti infettive alla lastra radiografica

Dott. GAETANO CAIRO, aiuto.

Còmpito della presente nota è quello di passare in breve rassegna i quadri radiografici delle più comuni forme di osteomieliti infettive, studiando di mettere a raffronto gli stadii più salienti del decorso clinico ed anatomo-patologico con il loro corrispondente reperto radiografico, e trattando la diagnosi differenziale con altri processi osteitici di diversa natura.

Tra i molteplici processi infiammatori delle ossa, le osteomieliti infettive, pur differenziandosi nella loro patogenesi o nel decorso, sono tuttavia sempre contrassegnate da speciali e costanti caratteri di natura e di sede, in quanto che se esse possono svolgersi, rispetto al tempo, in modo sia acuto o subacuto che cronico, se ripetono la loro origine da un embolo batterico, trasferitosi per via ematogena o da un agente locale traumatico o da una causa diffusiva in continuità avvenuta per propagazione da tessuti vicini, appartengono pur sempre alla classe delle infezioni settiche di natura stafilococcica o streptococcica, ed hanno la loro localizzazione affatto primitiva nelle parti profonde dell'osso, in contatto col midollo, particolarmente in quella porzione della sostanza spugnosa metafisaria che vien detta *bulbo* dell'osso.

Definite così clinicamente le osteomieliti, ci occorre di dover subito rilevare un loro carattere anatomo-patologico fondamentale: quello cioè di colpire a

tutto spessore una intera sezione trasversale di un osso. Ed è agevole comprendere come il Kocher volesse denominarle più propriamente *panosteiti*, quando — ispirandoci ai concetti che dominano attualmente l'istopatologia di questo tanto importante capitolo nosologico — si abbia mente che esse attaccano primitivamente ed elettivamente la parte veramente viva del tessuto osseo, cioè il midollo, che non è soltanto quello centrale del canale diafisario, ma altresì quello *interstiziale* che si diffonde attorno ai vasi nei canalicoli di Havers della corticale, e quello *sotto-periosteo* dello strato osteogeno di Ollier.

Queste tre zone midollari sono legate fra loro da rapporti di continuità anatomica diretta, ma anche da intimi legami di solidarietà patologica che le rendono collettivamente attive di fronte agli agenti morbosi, ed esse sole costituiscono le parti molli e veramente viventi del tessuto osseo, come una specie di parenchima osseo, che tiene — secondo Ranvier — *letteralmente immerso* nel midollo il restante della sostanza ossea, la quale si comporta al contrario passivamente come semplice tessuto di sostegno. È necessario richiamare questi concetti per renderci ragione dei quadri anatomo-patologici che la malattia presenta nei suoi differenti stadi, quadri che la radiografia riproduce con una fedeltà perfetta così da dare in modo ideale, quasi come una vera biopsia, al clinico tutte le cognizioni che egli può desiderare sullo stato reale dell'osso malato.

Bisogna nondimeno confessare che disgraziatamente nelle forme acutissime e setticemiche la radiografia non giunge in tempo a dare reperti positivi ed utili: in tali forme ad andamento settico grave, in cui la sonnolenza, l'abbattimento profondo, il subdelirio ed il precipitoso peggioramento dello stato generale rendono difficile la ricerca delle manifestazioni locali (le quali d'altronde possono anche far difetto od essere semplicemente accennate da un lieve edema o da un po' di impastamento delle parti molli), si penserebbe davvero con gran conforto di poter avere aiuto da un buon radiogramma. Ma a questo punto non troviamo che un'intensa iperemia della spugnosa diafisaria, cosparsa di piccoli focolai emorragici disseminati ed una abbondante infiltrazione cellulare attorno ai vasi e nelle maglie del midollo, congesto ed imbevuto di un liquame ematico nerastro; non troviamo cioè se non *lesioni delle parti molli* dell'osso, incapaci quindi di svolgere alcuna modificazione sul quantitativo dei sali calcarei della sostanza ossea, il cui riassorbimento non è per anco iniziato. Ben si comprende pertanto come il radiogramma debba dare in questa prima fase una imagine affatto negativa.

Ciò che regola infatti la visibilità di mutamenti nell'imagine radiografica normale è il determinarsi di variazioni di quantità o di distribuzione nei sali calcari della sostanza ossea propriamente detta, variazioni che si traducono in un aumento della trasparenza o della densità della struttura ossea. È infatti un aumento di trasparenza, che si estrinseca con una velatura diffusa della normale struttura trabecolare, quello che contraddistingue il primo periodo dell'osteomielite nelle forme acute meno gravi. Ed è questo il periodo in cui si inizia la demineralizzazione, la dissoluzione cioè dei sali calcari per assor-

bimento liscio (*alisteresi*): alla periferia delle singole travate ossee le trabecole cominciano ad assottigliarsi, prendendo contorni incerti e sbiaditi, scompaiono molti sepimenti, le maglie della spugnosa si allargano ed assumono un aspetto come bucherellato, mentre la corticale presenta pure minime areole trasparenti e finisce essa pure col restringersi. Ma questo processo a carattere precipuamente malacico, che contrassegna il primo stadio della *atrofia ossea acuta* del Sudek, non avviene se non nei primissimi giorni di malattia, ed è troppo rapidamente fugace e d'altronde — come avverte il Busi — comune a troppe lesioni ossee, perchè possa prestarsi ad un utile indirizzo diagnostico.

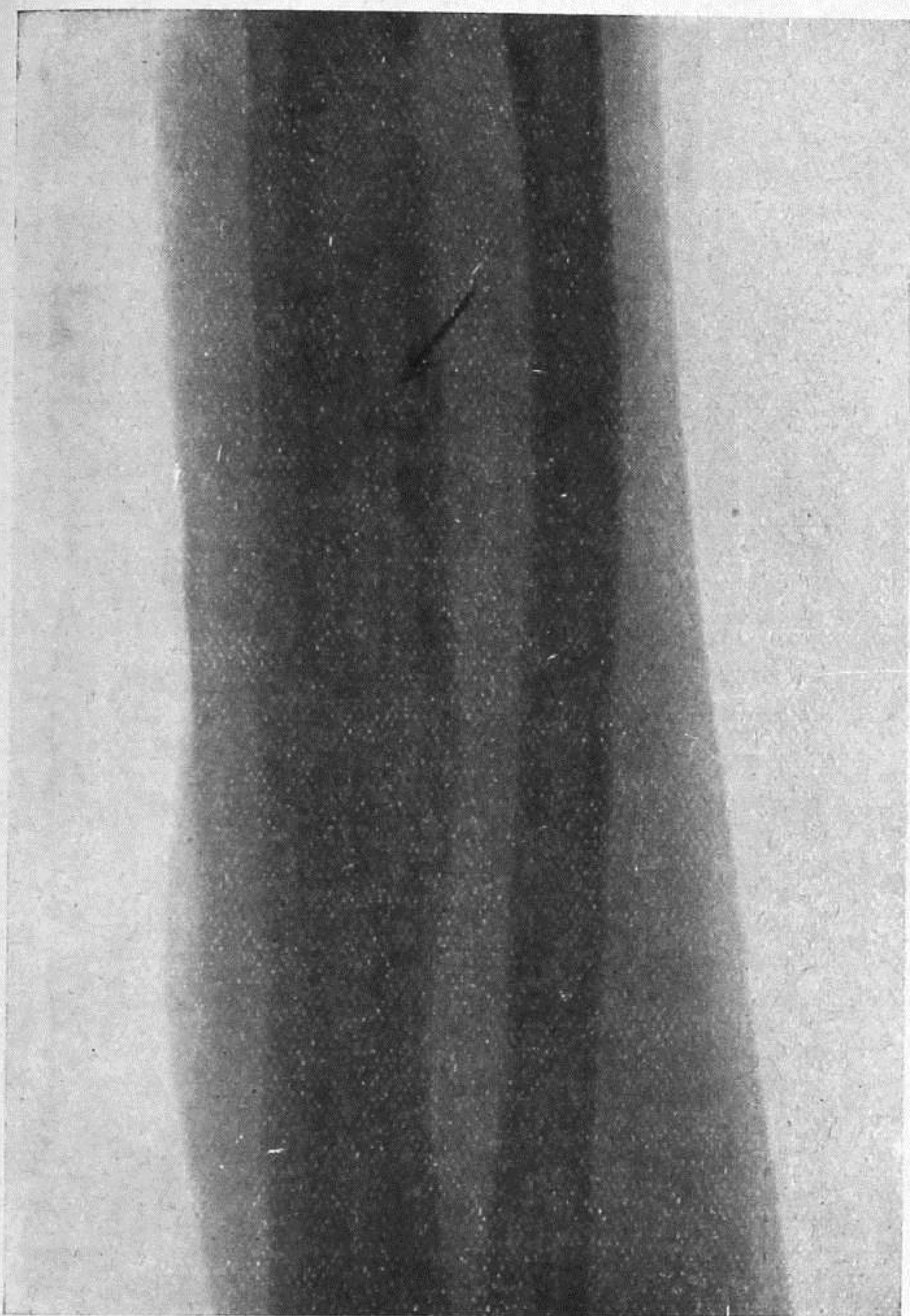
Cosicchè il quadro radiografico dell'osteomielite comincia a dimostrarsi soltanto quando appaiono in scena i processi di vera rarefazione e distruzione ossea, che si associano sempre quasi contemporaneamente a processi di proliferazione e di rigenerazione. Per solito del resto, anche solo dopo pochi giorni dall'inizio del processo, è dato già riscontrare il manifestarsi di fatti distruttivi, dappoichè alla *fase di iperemia* e di semplice essudazione, che abbiamo visto svolgersi al primo esordire dell'infezione, subentra ben presto la *fase di rarefazione*: qui oltre alla perdita dei sali calcari si ha simultaneamente la distruzione della sostanza fondamentale e dei corpuscoli ossei per *assorbimento lacunare*. Nelle sezioni le trabecole ossee appaiono disseminate da una quantità di insenature regolari (*lacune di Howship*) che contengono una o più cellule giganti polinucleate, gli osteoclasti di Robin, che sarebbero gli agenti principali di questa progressiva corrosione delle trabecole, del distaccarsi cioè continuo delle lamelle e quindi dell'allargamento degli spazi lacunari. Concorre in definitiva alla distruzione della sostanza ossea anche il formarsi di canali perforanti (*assorbimento per canali perforanti o per cribrosità*) per parte di germogli od anse vascolari neoformati nella compatta, mentre in seno al midollo avviene una intensa proliferazione, le cellule adipose scompaiono, medulloceli e mieloplassi esercitano un'azione distruttiva di fagocitosi ed i canali di Havers finiscono col dilatarsi per usura e riempirsi di bottoni rossastri di midollo proliferato, e numerose masse trombotiche occludono i vasi sia nel midollo interosseo sia nel canale diafisario. Ad ogni modo e l'una e l'altra di queste forme di riassorbimento della sostanza ossea sono opera di un tessuto di granulazione, non specifico, costituito da un connettivo giovane riccamente vascolarizzato che prende origine dalle cellule fisse (fibroblasti) sia del midollo, sia del connettivo lasso intracanalicolare, il quale tessuto determina questa *osteoporosi infiammatoria* od *osteite rarefacente* o *granuleggiante*, come altri vogliono chiamarla appunto dal meccanismo patogenetico con cui essa suole affermarsi.

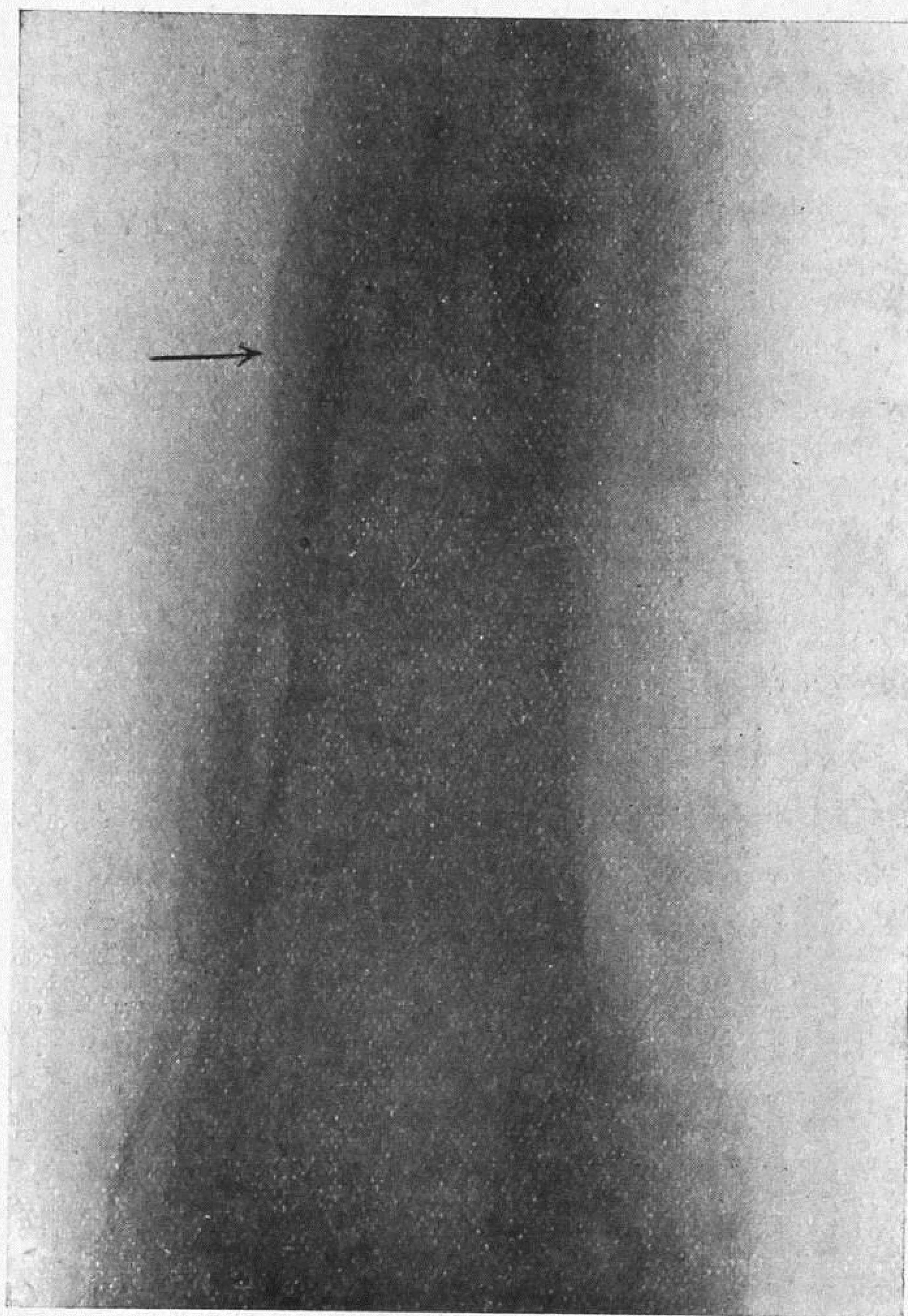
Abbiamo detto che quasi contemporaneamente ai processi di rarefazione insorgono ben presto fenomeni reattivi di proliferazione ed apposizione ossea, da interpretarsi come tentativi di difesa e di riparazione che la natura erige contro la virulenza degli agenti microbici. Il primo a presentarci questi fenomeni reattivi è il periostio: esso si iperemizza, si inturgidisce, si solleva per il raccogliersi al suo interno di un essudato molle gelatinoso, ma si mantiene

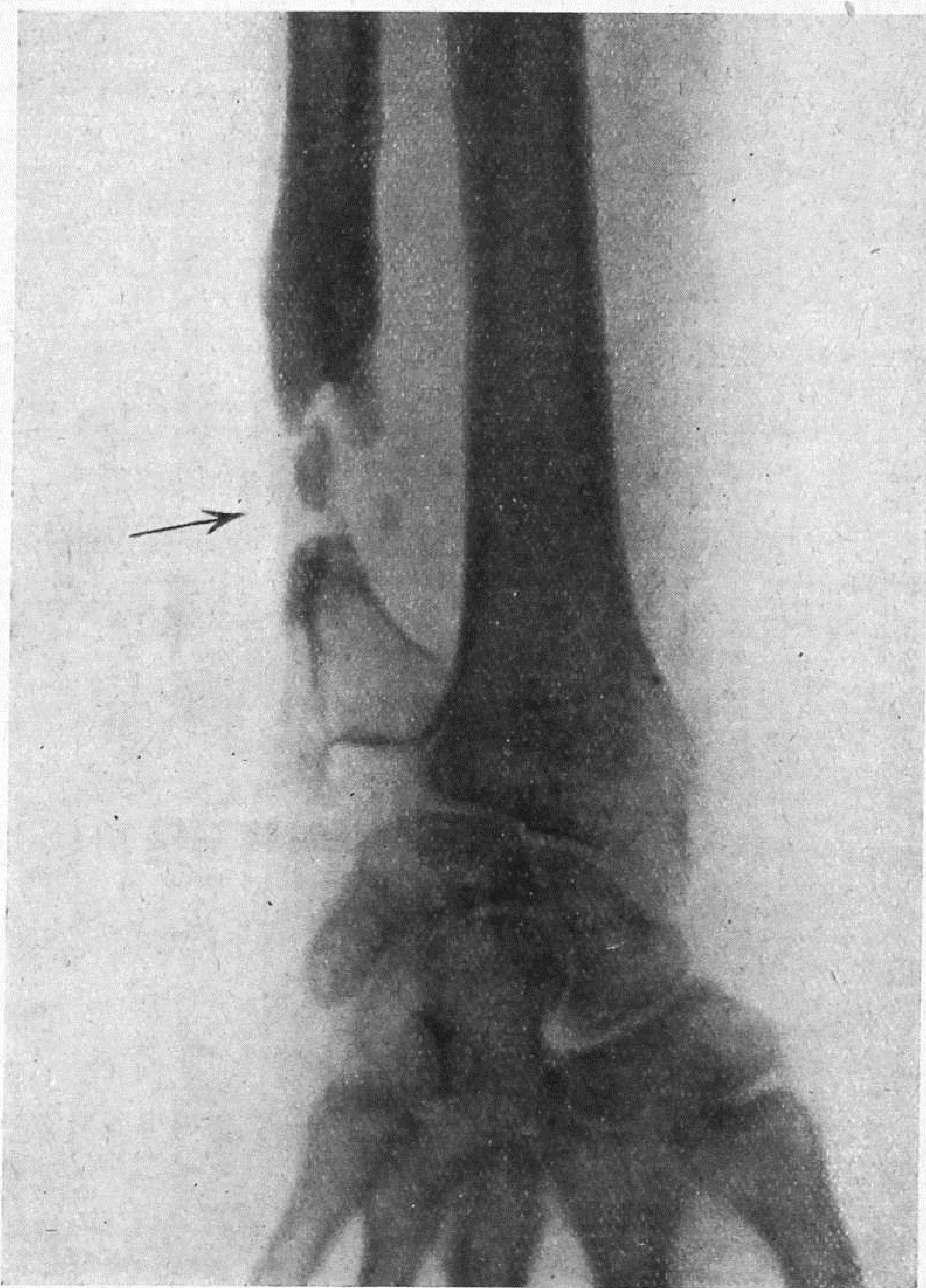
in questo stadio invisibile sulla lastra; più tardi invece lo stimolo infiammatorio si esercita specialmente sugli strati del *cambio*, sul blastema sottoperiostale, che si fa più spesso e reagisce con una produzione di masse callose, impiantate a larga base sull'osso, che si estrinsecano al radiogramma come striscie regolari, scarsamente opache, involgenti circolarmente la regione infiammata a guisa di manicotto.

A questo stadio la visione radiologica ci permetterà adunque di rilevare un aumento di volume della zona metafisaria, a contorni assai regolari, con ispessimento della corticale per nuova apposizione periostale, una maggiore trasparenza diffusa della sostanza compatta, con numerose zone di rarefazione ad areole trasparenti nel canale diafisario. La virulenza così spiccatamente attiva dei germi e dei prodotti tossici del loro ricambio fa sì che l'infiltrazione cellulare e l'essudazione liquida, che abbiamo visto invadere e colpire tutte le sezioni dell'osso, subisce ben tosto la fusione purulenta. Il tessuto midollare si rammollisce, piccoli focolai di suppurazione a guisa di punticini confluiscono e formano aree più grandi di colore grigio-giallastro sporco; le fini ramificazioni terminali delle arterie metafisarie ed epifisarie rimangono ostruite da emboli carichi di batteri, mentre le vene midollari si trombizzano, e la distruzione di queste masse trombotiche dà al pus un colore vinoso bruniccio sul quale risplendono numerose goccioline di grasso. La trombosi infiammatoria colpisce pure i vasellini nutritizi della sostanza compatta entro i canali di Havers, ed anche il connettivo che li circonda si fonde. Finalmente l'edema infiammatorio che abbiamo visto raccogliersi tra periostio e corticale scolla per una vasta estensione il periostio stesso e genera un *ascesso sotto-periosteo*, il quale distacca e distrugge i vasi che dal periostio si portano all'osso. Al bagno di midollo, in cui era immersa la sostanza ossea, succede allora un vero bagno di pus, il quale impedisce tutt'intorno la circolazione e con essa l'afflusso dei materiali nutritizi: si raggiungono così le condizioni necessarie per il determinarsi di quei processi di mortificazione che caratterizzano questa terza fase o *fase di suppurazione*.

Si producono allora zone di colliquazione abbastanza estese, veri ascessi, nella spongiosa della metafisi e nel canale midollare, la necrosi anemica d'origine embolica colpisce interi frammenti di tessuto osseo, che assumono aspetto poroso, colorito bianco-grigiastro, divengono secchi e privi di adipe, ma rimangono a lungo attaccati all'osso vicino vivente, e sono da considerarsi come *sequestri* solo quando il tessuto di granulazione li ha totalmente isolati entro una zona di distruzione ossea e di fusione purulenta, demarcandoli in modo netto dal tessuto circostante ancora vivente. Essi conservano tuttavia la loro calcificazione ed appaiono quindi sulla lastra come frammenti opachi, a contorni abbastanza levigati, immersi in un'area trasparente occupata da tessuto di granulazione che secerne un abbondante liquame purulento denso e giallastro (*radiog. N. 1, 2*). Pel continuo fluire del pus dal canale diafisario attraverso i canali di Havers fino al disotto del periostio, questo si scolla per un largo tratto e per la pressione sempre crescente si distende, finchè in qualche


Fig. 1.


Fig. 2.


Fig. 3.

punto si distacca a brandelli e si ulcera; ed è precisamente in questo punto (in cui verrà più tardi a mancare la nuova apposizione reattiva periostale) che si formano le *cloache,* attraverso le quali il pus si sfoga all'esterno con tragitti fistolosi tra le parti molli (*radiogr. N. 3*).

Non è qui compito nostro dilungarci a seguire il processo necrotico-suppurativo nelle sue varie evoluzioni, nè nelle sue localizzazioni preminenti, nè nelle sue complicazioni o nei suoi esiti. A noi interessa invece segnalare dal punto di vista radiologico, come alle note di osteite rarefacente e di reazione periostale, già dianzi indicate, si aggiunga un altro processo di rigenerazione ossea che non avviene più alla periferia, sibbene nella compagine stessa dell'osso e precisamente negli spazi midollari, vale a dire la *osteite condensante* od *osteosclerosi infiammatoria.* Essa origina dagli osteoblasti del midollo, i quali dispostisi a ridosso delle lamelle più profonde, si circondano di sostanze calcari e si stratificano, così da dare origine a nuove masse, dapprima osteoidi poi calcificate, che si dispongono sopra le antiche trabecole e tendono così a restringere il calibro dei canalicoli Haversiani, nonchè gli spazi midollari, in modo che ne risulta profondamente modificata l'architettura interna dell'osso, il quale si fa più denso, più compatto e più pesante da assumere aspetto *eburneo.* Questo processo di *eburneazione* si manifesta sulla lastra radiografica con un'ombra di maggiore addensamento, intensamente opaca, più o meno omogenea che delimita i focolai purulenti ed i sequestri, ingrossa e deforma con contorni irregolari tutto l'osso, diviene irregolare e si esagera in tal guisa da ostruire talvolta il canale midollare (*radiog. N. 2*). È questo un processo che — per quella solidarietà patologica che abbiamo più sopra menzionata — non manca mai di svolgersi parallelamente ai fatti di *periostite ossificante,* a quei processi difensivi cioè di apposizione periostale, che sono il frutto delle eccellenti proprietà osteoplastiche del periostio e che portano alla fine al formarsi intorno alle porzioni mortificate di una vera teca o capsula ossea di neoformazione (*cassa da morto*) la quale, facendosi sempre più spessa e più densa, ammantella talvolta tutta la diafisi, e si sostituisce funzionalmente ad essa per aumentare la resistenza e la solidità dell'osso (*radiog. N. 5*).

L'esatta valutazione di questi processi di rarefazione (*osteite rarefacente e necrosi*) da una parte, e di neoformazione (*osteite condensante* e *periostite ossificante*) dall'altra, è di alto interesse radiologico, perchè è precisamente dai caratteri particolari che essi offrono ai quadri radiologici e dalla misura differente in cui essi sono rappresentati, che noi desumiamo gli elementi utili al diagnostico differenziale delle varie forme.

***

L'osteomielite ematogena della adolescenza che colpisce le grandi ossa tubulari, nelle sue forme acute non presenta invero alcuna difficoltà per la diagnosi radiologica, tanto i radiogrammi sono tipici e di ovvia interpretazione. Essi hanno piuttosto un grande valore per la prognosi e per la terapia, perchè

dimostrano lo stadio cui è giunta l'infezione, e sono una guida preziosa al chirurgo per trarre le indicazioni all'intervento, perchè rendono in modo

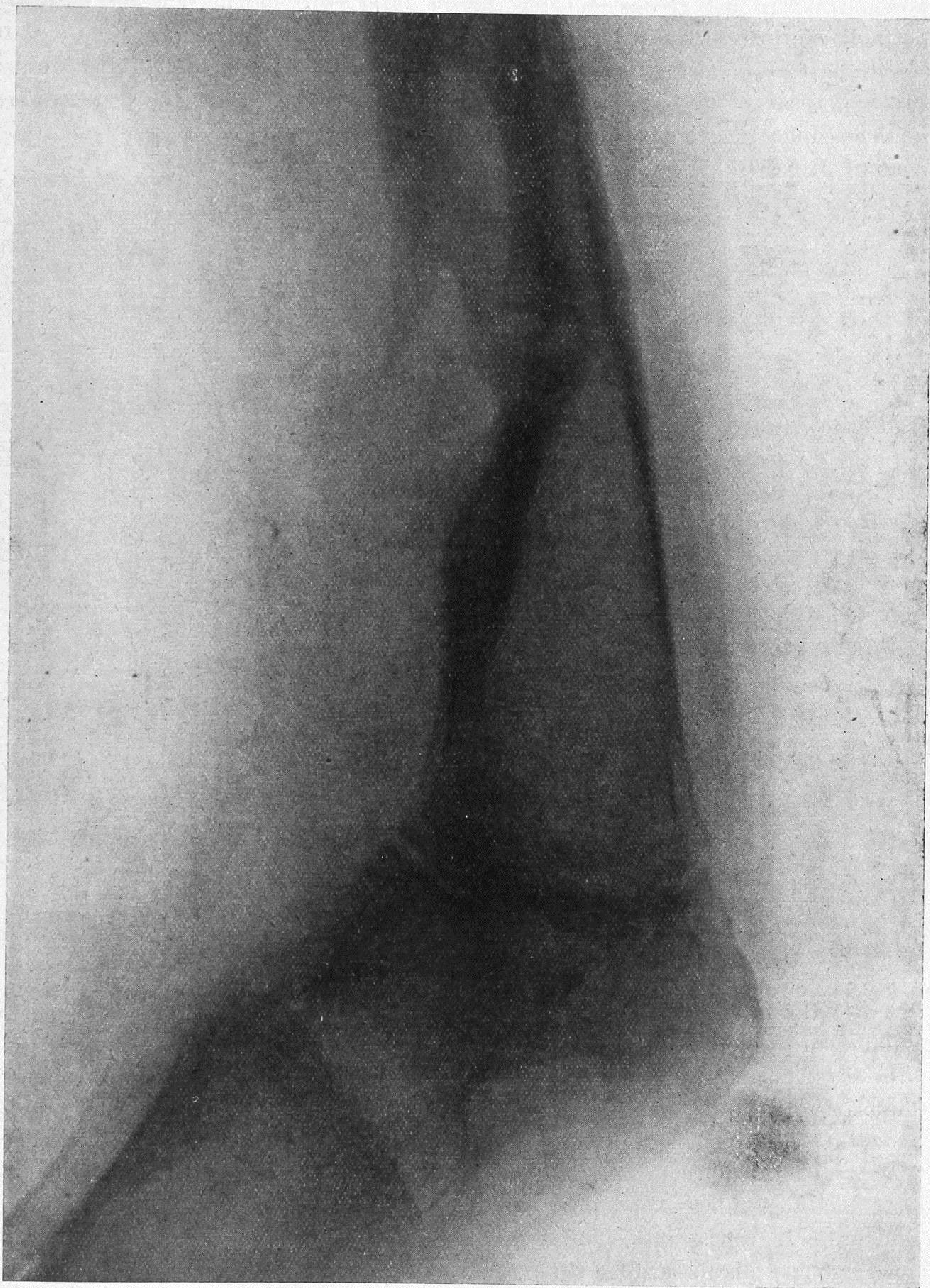


Fig. 4.

ideale tutte le cognizioni che egli può desiderare sulla esistenza e sul numero dei sequestri, sulla loro sede (*corticali* o *centrali*) ed estensione (*parziali* o

totali), sul loro grado di demarcazione, sullo spessore ed ampiezza e resistenza della cassa da morto. È meraviglioso il vedere praticamente quanta utilità possano trarre mani esperte, durante un intervento chirurgico, dai minuti dettagli che loro offre un buon radiogramma.

Nelle forme subacute e croniche, il reperto radiografico, se nella maggioranza dei casi è di facile valutazione, può non di meno talvolta presentare qualche difficoltà riguardo alla diagnosi differenziale colle altre forme più comuni di osteite, in specie colla tubercolosi e colla sifilide ossea.

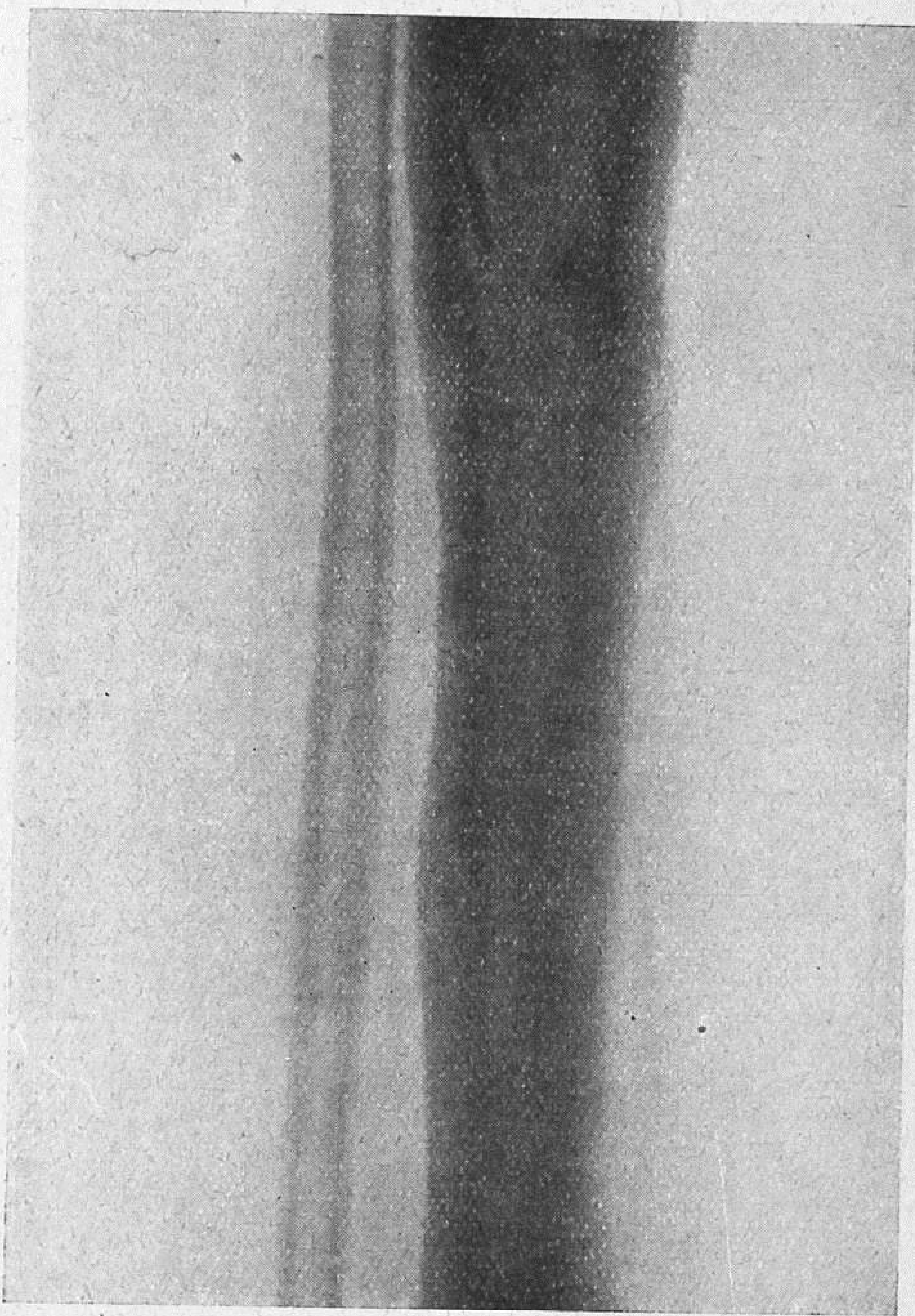


Fig. 5.

Riepilogando da quanto abbiamo detto, le note fondamentali che distinguono sul radiogramma la osteomielite infettiva, noi vediamo che, rispetto alla *sede*, essa ha impianto primitivo metafisario con rapida diffusione intradiafisaria al canale midollare: essa tenda ad invadere largamente quasi tutta la diafisi ed a produrre frequenti ed estese sequestrazioni necrotiche, ma rispetta quasi sempre la cartilagine di coniugazione (salvo in rari casi dovuti — a quanto sembra — ad infezione streptococcica), cartilagine che costituisce quasi una barriera insormontabile alla invasione articolare. I fatti di neoformazione e di distruzione ossea sono qui quasi sempre rappresentati in misura uguale e non vanno mai dissociati, cosicchè noi in mezzo ad un disegno sfumato, confuso, privo di struttura e bucherellato di macchioline bianche,

troviamo degli spazii chiari a guisa di cavità, contenenti frammenti necrotici opachi (*radiog. N. 2*), i *sequestri*, ed intorno a queste cavità trasparenti troviamo focolai di sclerosi ossea come ombre intensamente opache, nerastre, prodotte dalla osteite condensante che oscura sempre più tutta la tela ossea e cancella a poco a poco ogni traccia del canale midollare, mentre il periostio (*periostite ossificante*), sollevato in contorni irregolari ed enormemente ispessito (*radiog. N. 1 e 5*), allarga e deforma la figura dell'osso. Negli esiti tar-

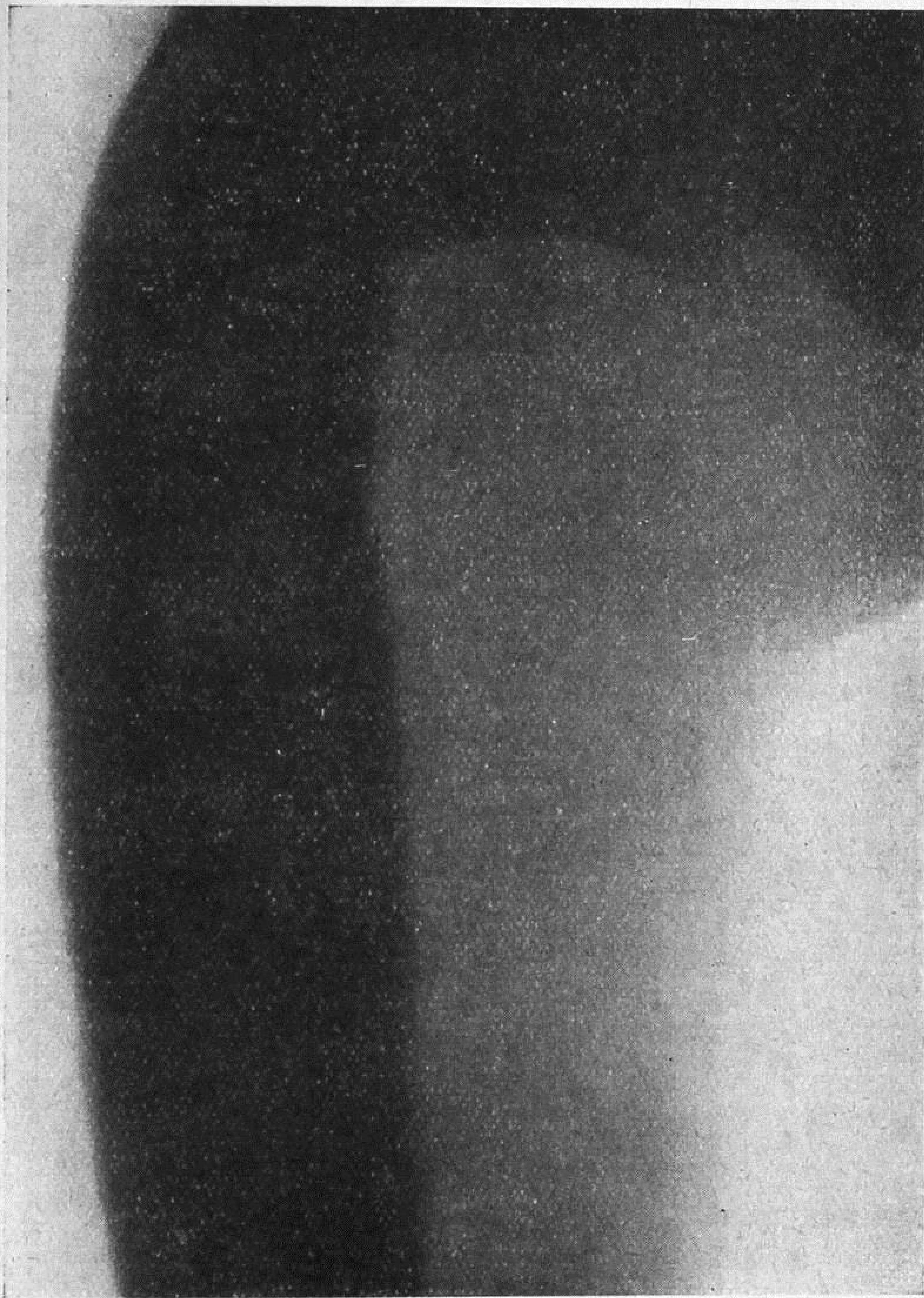


Fig. 6.

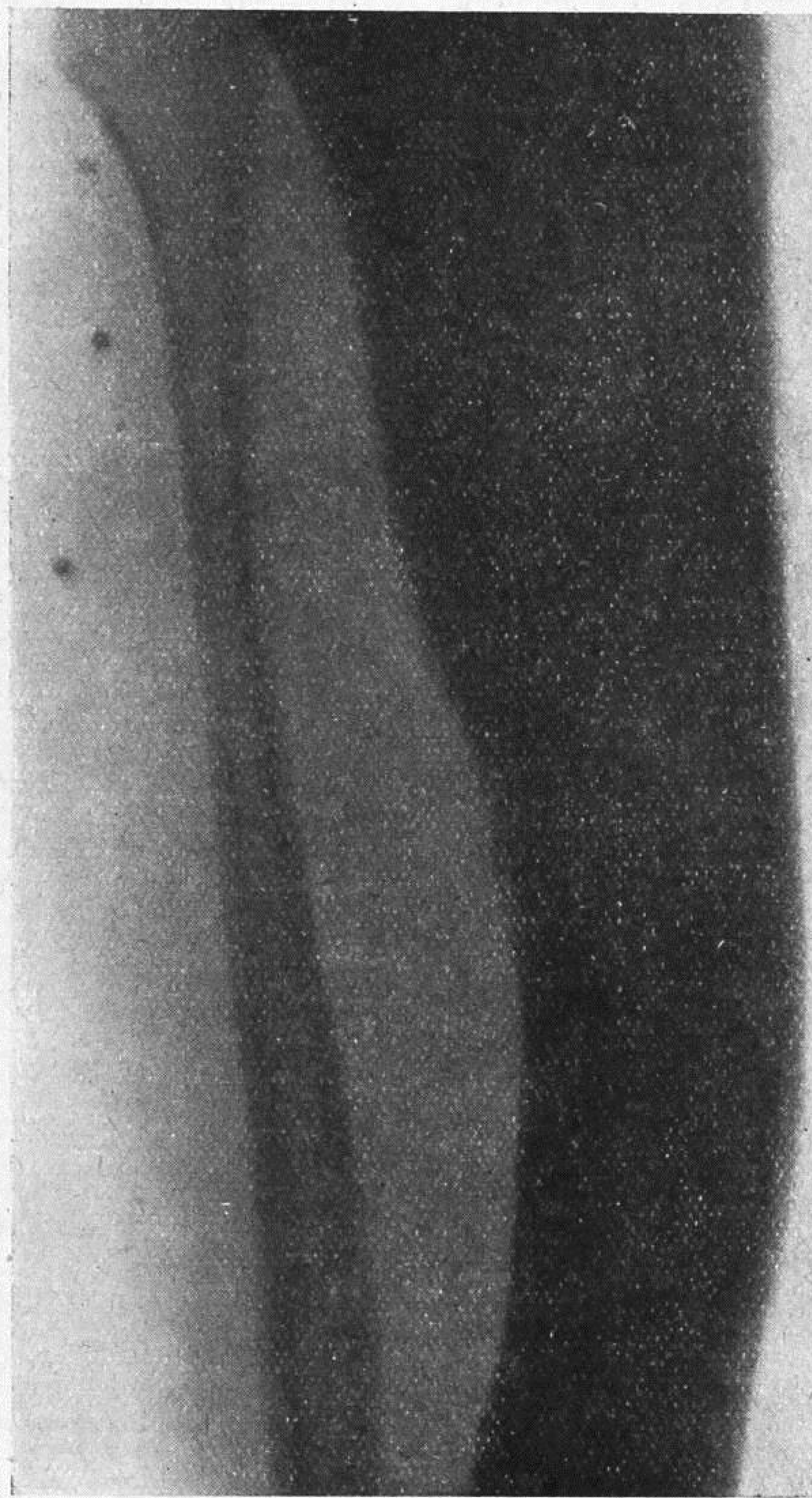


Fig. 7.

divi, questi processi di iperostosi, sia periostale sia centrale, che sono qui — più che in ogni altra forma — disordinati e tumultuari (*radiog. N. 6 e 7*), finiscono col dare all'osso un aspetto voluminoso ed uniformemente eburneo senza traccia di disegno, che fa rassomigliare grossolanamente l'osso ad un bastone giboso e contorto, aspetto che lo rende facilmente riconoscibile in ogni tempo.

Non così si presenta invece alla lastra radiografica la *tubercolosi ossea*, nella quale domina invece la demineralizzazione diffusa, ed i fatti distruttivi non sono compensati se non da scarsi processi di riparazione. Il tessuto granulo-fungoso specifico, ricco di vasellini e gremito di tubercoli, più che tendere a secernere pus in abbondanza ed a produrre quindi fenomeni di necrosi

ischemica, determina piuttosto una vera atrofia infiammatoria per riassorbimento lacunare che si associa a distruzione osteoclastica. È qui dunque dove esplica per eccellenza la sua azione la *osteite rarefacente* o *cariosa*. Rispetto alla *sede* di impianto, la tubercolosi ossea preferisce nelle ossa lunghe la zona epifisaria, ma nella sua *via di diffusione* (a differenza dell'osteomielite piogenica) tende a divenire un'osteo-artrite, guadagnando l'articolazione finitima, determinando un idrarto ed attaccando la cartilagine di incrostazione, ulce-

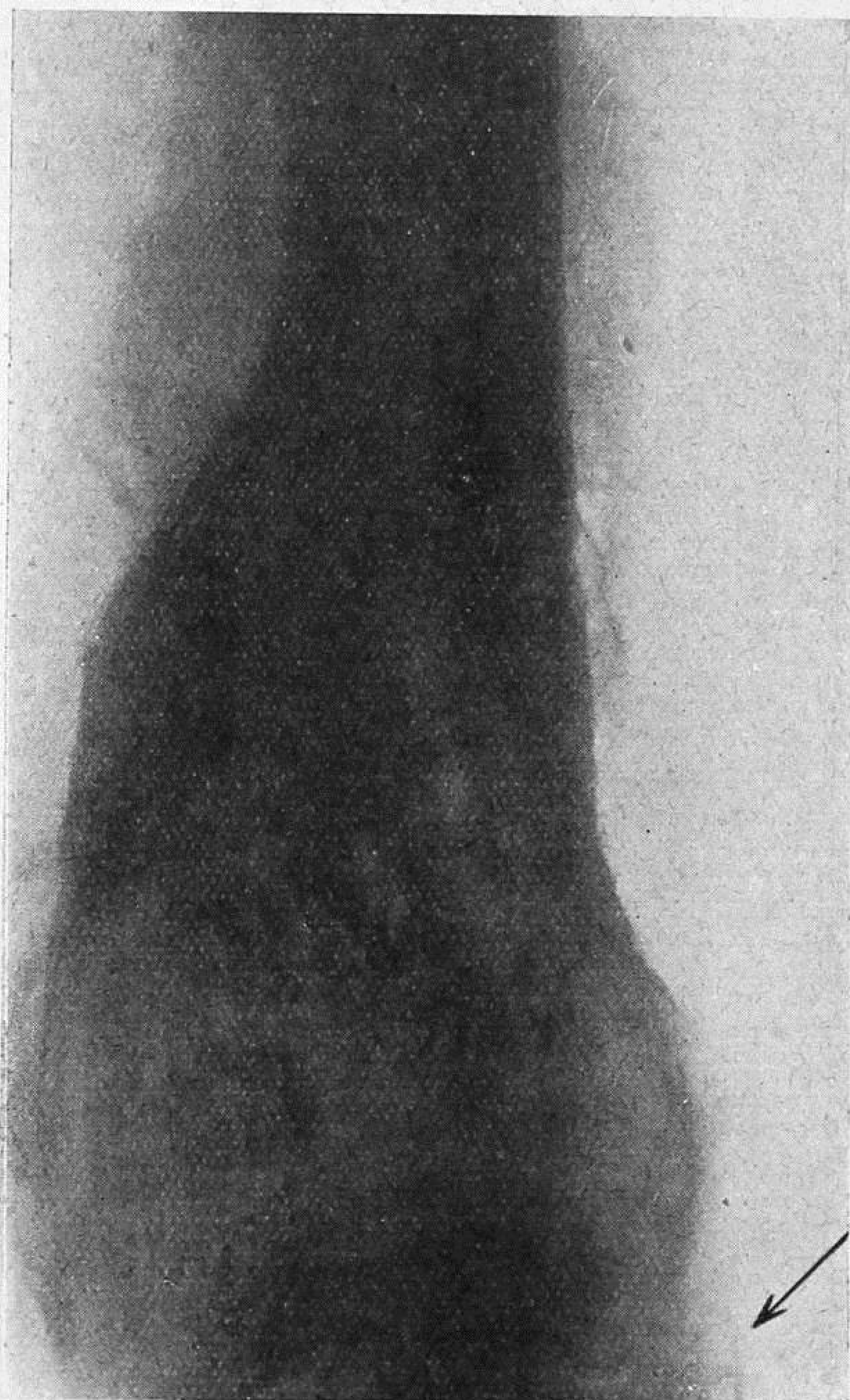


Fig. 8.

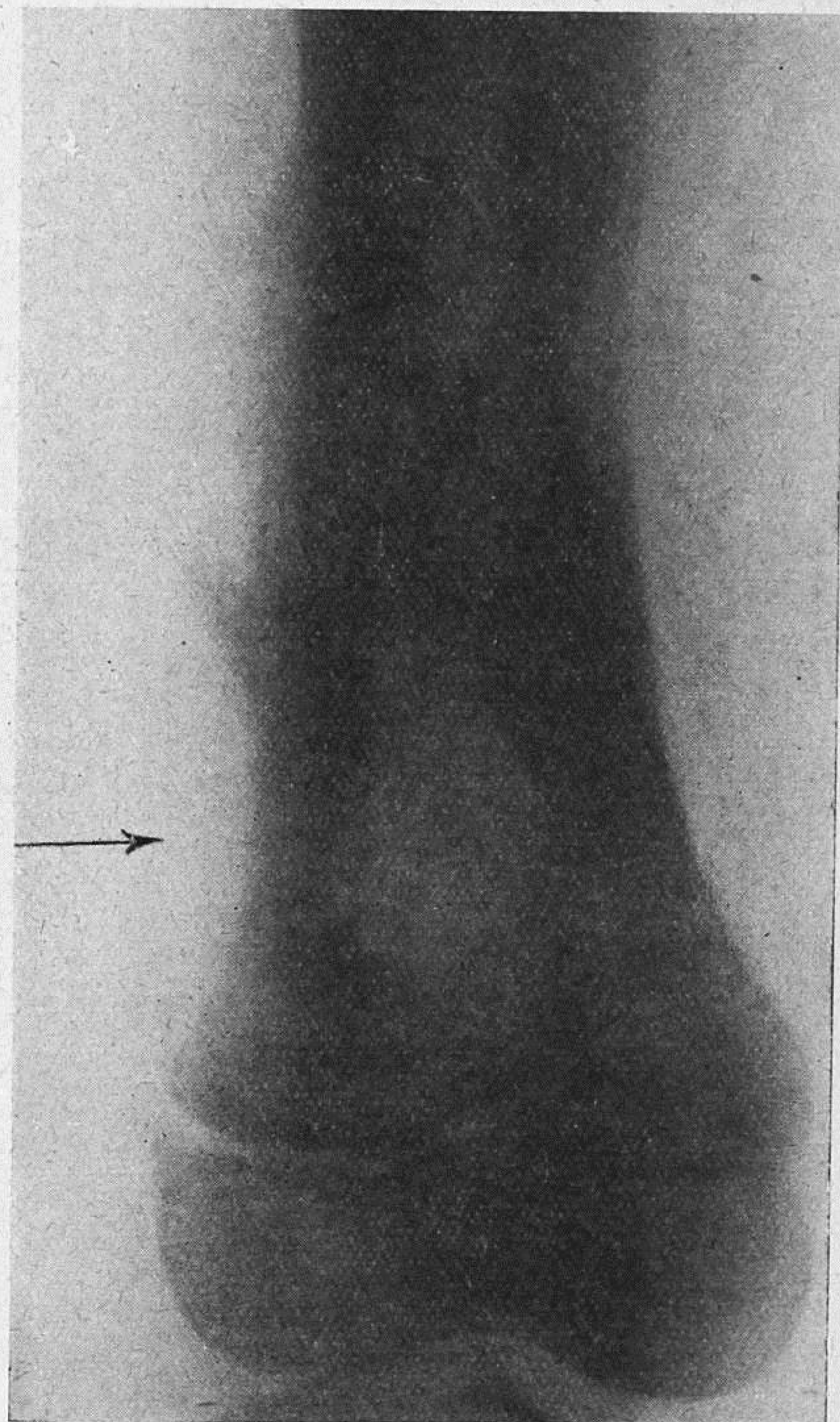


Fig. 9.

randola ed usurandola tanto da determinare, nel successivo *periodo di deformazione*, vuoi l'avvicinamento e più tardi il saldamento della interlinea interessata (*radiog. N. 8*), vuoi la sublussazione delle superfici articolari, di cui è espressione l'acetabolo disabitato nella coxite, il ginocchio a baionetta nella gomilite, il gibbo nel male di Pott. Come nella epifisi, anche nelle ossa corte aventi sostanza spugnosa a midollo rosso, i fatti distruttivi possono essere notevolmente spiccati, e là dove il rapido caseificarsi e colliquarsi del tessuto granulomatoso non ha avuto tempo di esercitare totalmente il riassorbimento della sostanza ossea, possono presentarsi dei veri ascessi (aree irregolari e notevolmente trasparenti) che contengono anche piccoli sequestri necrotici, ma questi sono tuttavia sempre più limitati e meno importanti che non quelli dell'osteomielite; ad ogni modo in simili casi può tornare assai difficile

differenziare un ascesso osseo di origine tubercolare (*radiog. N. 9*) da certe grosse cavità incapsulate, esito d'osteomielite cronica ad andamento lento e di antica data (*ascessi cronici osteomielitici*). Invero ciò che meglio di ogni altro dato qualifica la tubercolosi ossea è la mancanza o la scarsità dei processi di difesa o di proliferazione (*radiog. N. 4*), cioè di osteogenesi centrale o periostea. Vi ha una sola lesione tubercolare in cui si possono descrivere delle produzioni ossee di origine periferica, ed è la forma periostale della spina ventosa, in cui si ha la formazione di un abbondante guscio di rigenerazione ossea

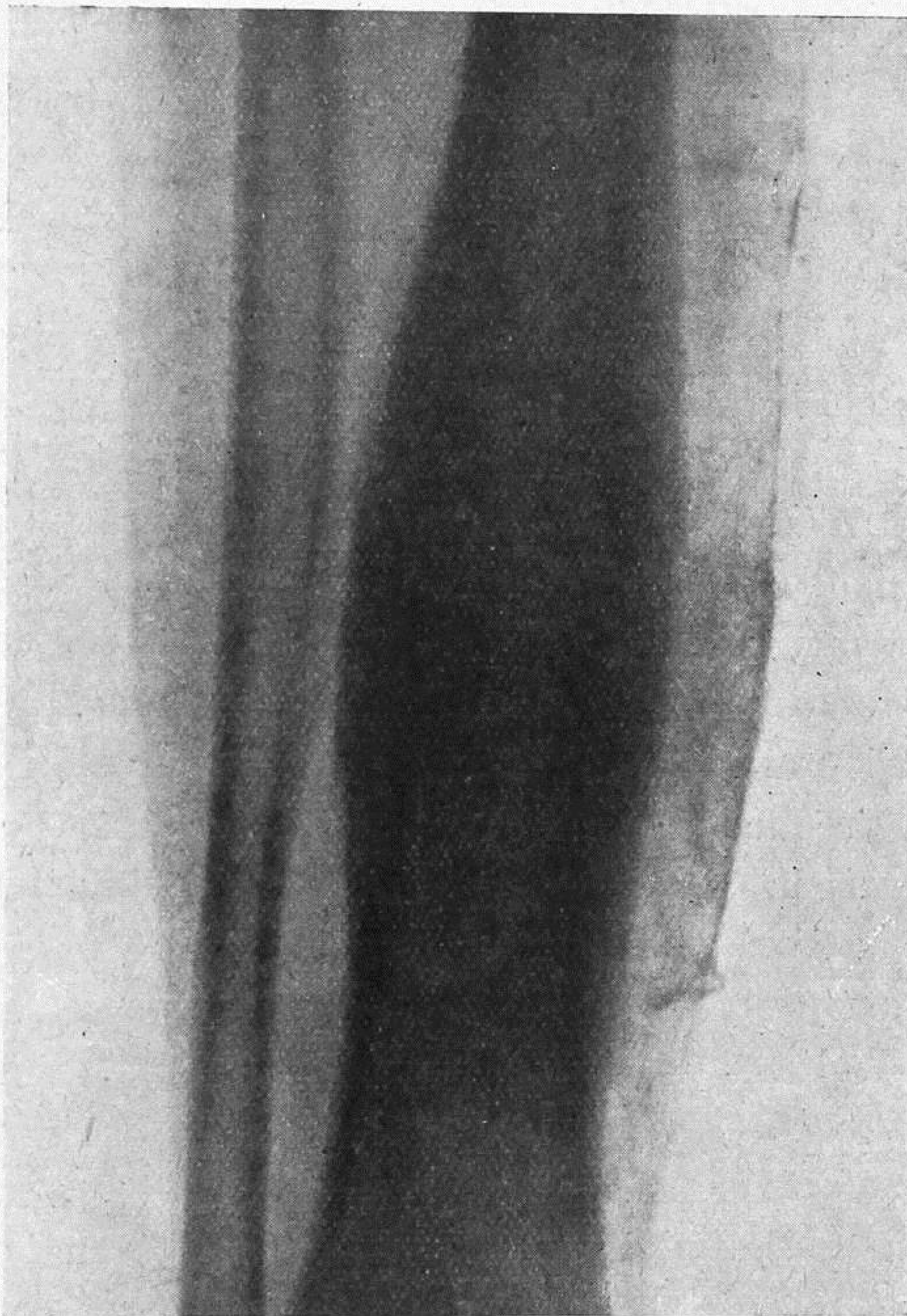


Fig. 10.

periostale, che involge completamente ed abbastanza regolarmente la diafisi del piccolo osso tubulare. A questo proposito occorre nullameno osservare che vi sono molti processi di dattilite da attribuirsi ad altra origine (piogeni, sifilide, sporotricosi) e che in genere non si può mai porre diagnosi di spina ventosa tubercolare dai semplici dati radiologici.

Per la *sifilide* dobbiamo prendere in considerazione soltanto quella *acquisita* e la *congenita tardiva*, giacchè la *congenita precoce*, nelle sue lesioni di periostite ossificante e di osteocondrite, ha radiogrammi caratteristici non confondibili d'altronde, dato il tempo in cui le lesioni si sviluppano, con altri processi. La sifilide acquisita, come la ereditaria tardiva, riveste molte volte l'aspetto di una periostite semplice (*radiog. N. 10*), riconoscibile come una apposizione ossea periostale, rilevata in forma fusata od anulare, molto re-

golare nei suoi contorni, la quale circonda a foggia di ghiera tutto l'osso interessato. Importantissimo per la diagnosi di natura luetica è il criterio di *sede,* sapendosi che la lue predilige tra le ossa lunghe la tibia, la clavicola, ed inoltre il cranio, e nella tibia essa invade tutta la diafisi alle volte solo da un lato, per solito nella sua faccia anteriore (*tibia a lama di sciabola di Lannelongue o di Fournier*) generando un ingrossamento iperostotico di tutto l'osso con aspetto striato periferico a barba di piuma (*periostite gommosa*) che è sempre seriamente difficile distinguere da esiti di osteomielite cronica (*radiog. N. 11*), per i quali varrà alla discriminazione l'apprezzamento di una maggiore limitazione, di uno sviluppo unilaterale, di una minore deformità globale, e sopratutto di una maggiore regolarità dei contorni, caratteri questi più proprii delle forme luetiche. Merita appena di essere ricordata la localizzazione tibiale della sporotricosi che può rivestire aspetti radiologici molto consimili. Nella sifilide acquisita sono invece più facili i fenomeni di usura, di erosione dovuti al tessuto granulomatoso, vere e proprie gomme sottoperiostee o centrali (*osteomielite gommosa*) ben delimitate da focolai sclerotici ed a volte contenenti anche piccoli sequestri, poco frastagliati in confronto a quelli tubercolari, di aspetto tarlato, alle volte aventi forma circinata che ricorda quella di molte manifestazioni luetiche cutanee. Nelle localizzazioni craniche (particolarmente nel frontale) si ripetono le stesse alterazioni, ma esse non interessano direttamente la nostra trattazione.

A proposito del cranio e della tibia, va ricordato che essi rappresentano anche la sede più frequente della *osteite deformante* od *osteite metaplastica iperostotica di Paget,* la quale però è soltanto rarissimamente monoossea, più facilmente si sistematizza generalizzandosi su tutte le ossa degli arti.

Anche l'*osteite tifosa,* come la sifilide, tocca spesso la tibia e determina lesioni multiple talvolta bilaterali, provocando focolai di usura circoscritta a sede prevalentemente corticale con discreto ispessimento periostale. L'osteite tifosa può anche attaccare le vertebre e rendere imbarazzante il diagnostico differenziale con il morbo di Pott: in generale però nella spondilite tifica i sequestri sono assai piccoli e superficiali, quasi sempre è interessata una sola vertebra (a differenza del Pott); è quasi sempre rispettato il menisco intervertebrale, nè si hanno quelle deformazioni del corpo vertebrale o quegli esiti in fusione plurivertebrale che caratterizzano la spondilite tubercolare.

Qualche rara volta di fronte ad alcuni radiogrammi di *cisti ossea* o anche più raramente di *osteo-sarcoma mielogeno* a sede metafisiaria con reazione periostale abbastanza evidente, si è condotti a pensare di sfuggita a certi quadri radiologici di esiti d'osteomielite. Ma le cisti ossee, benchè colpiscano più spesso la diafisi delle ossa lunghe, hanno una forma rigonfiata a fuso, senza alcun ispessimento periosteo, viceversa con assottigliamento della corticale, notevolmente ridotta ma sempre presente con una linea che non si interrompe mai e che dà al disegno diafisario una regolarità di contorni molto spiccata. Nè troverà strano l'accenno al sarcoma mielogeno chi sappia quanto sia ardua e difficile la diagnosi di un sarcoma centrale dell'osso, specialmente al suo inizio.

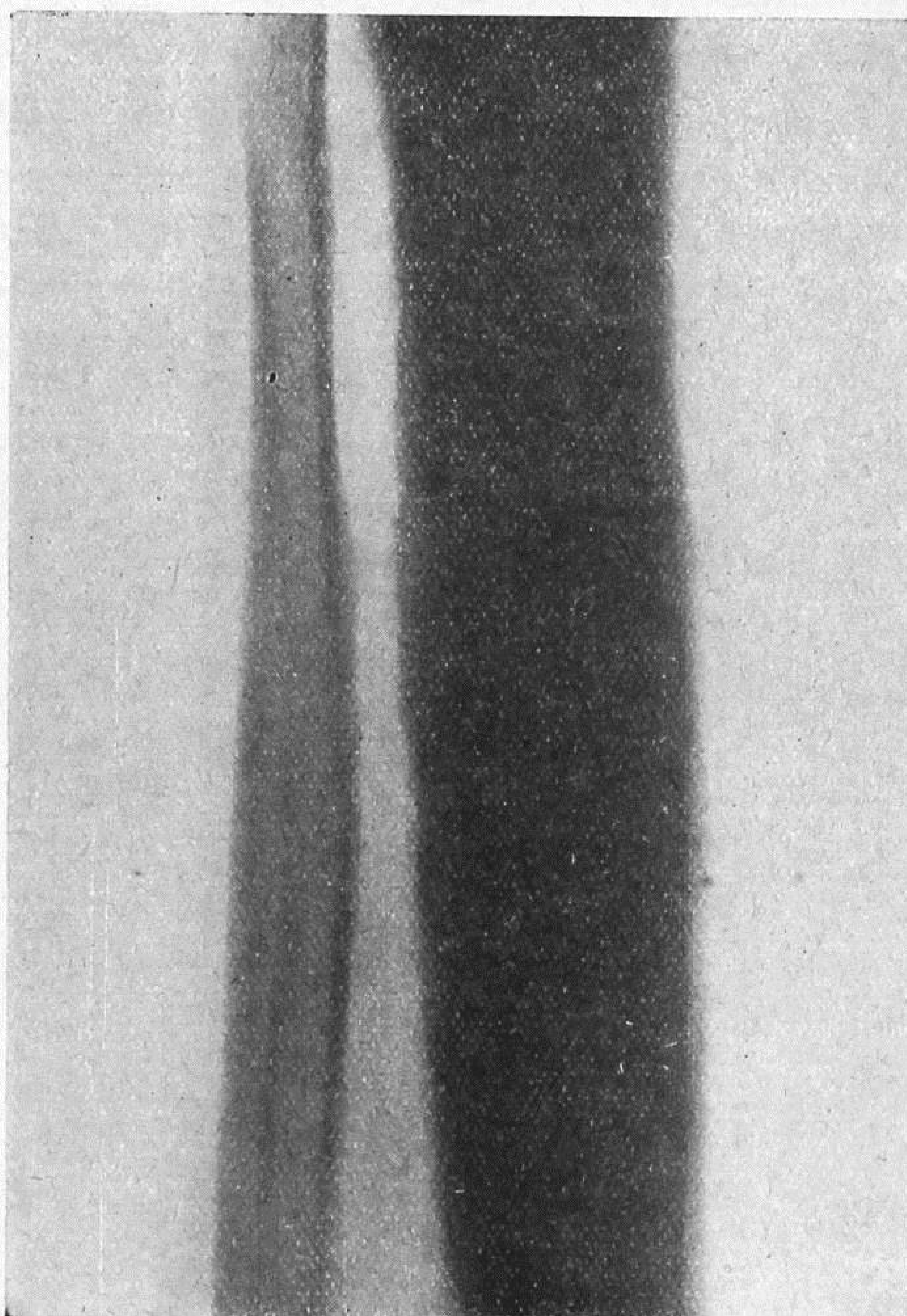


FIG. 11.



FIG. 12.

Se quelli che abbiamo fin qui descritto corrispondono ai caratteri che la malattia assume nelle grandi ossa lunghe tubulari, non possiamo ora esimerci dal considerare gli aspetti che essa presenta in altre localizzazioni meno comuni, aspetti che variano, per così dire, da regione a regione con caratteri speciali. Così nella osteomielite settica delle *ossa spugnose* (calcagno, vertebre, collo e testa femorale) possiamo incontrare piccoli focolai distruttivi visibili come aree trasparenti, i quali non sono molto dissimili da focolai di altra natura, ad esempio di natura tubercolare od anche carcinomatosa secondaria. Nelle dattiliti, nei paterecci, il processo osteomielitico porta sopratutto ad una spiccata atrofia, a fatti di demineralizzazione intensa, che rendono talvolta appena distinguibile od anche invisibile sulla lastra il disegno della falange colpita, così da farla ritenere scomparsa ed interamente distrutta, mentre poi invece a guarigione avvenuta il disegno della falange si ripresenta gradualmente e tende a riprendere una struttura pressochè normale. Nel *cranio* pure prevale la rarefazione lacunare con sequestri superficiali. Nella *scapola* e nell'*osso iliaco* al contrario aree trasparenti di distruzione ossea si associano quasi sempre a fatti notevoli di osteogenesi reattiva periostale. Nella *patella* il rilievo di modificazioni erosive dei contorni ha reso possibile una volta la diagnosi di osteomielite acuta confermata poi al tavolo operatorio. Ma di queste e di altre localizzazioni minori bisogna dire che esse ricorrono assai raramente e anche più raramente sono accuratamente studiate dal punto di vista radio logico.

Un quadro radiografico che è stato invece molto ben studiato e che rientra in questo capitolo perchè vi trova la sua corrispondenza più esatta è quello della *necrosi fosforica dei mascellari*.

« I segni di rarefazione lacunare, la formazione di cavità ascessuali e di « tragitti fistolosi, la demarcazione di sequestri ossei, il riassorbimento della « compatta corticale, l'intensa reazione periostea costituente intorno all'osso « una vera cassa da morto, perforata qua e là, da cloache, null'altro rappre- « sentano in realtà se non le note costituenti del quadro radiologico abituale « della osteomielite cronica » (Perussia). La necrosi fosforica è sempre abbastanza facilmente distinguibile dai comuni processi di osteomielite mandibolare (*radiog. N. 12*), i quali sono quasi sempre di origine dentale; principiano infatti per solito dal bordo alveolare, hanno un andamento più acuto e sopratutto difettano di quei fatti di periostite ossificante, che sono costantemente visibili come un orletto opaco abbastanza spesso, lungo il bordo inferiore della mandibola, nella necrosi fosforica. Non solo, ma la radiologia ha portato anche qui un notevole contributo al chiarimento della probabile origine ematogena della malattia, dimostrando con la osservazione più attenta che le prime alterazioni di struttura hanno inizio nella zona intermedia della mandibola, zona che ha la maggiore irrorazione sanguigna, ed è la meno esposta ad influenze agenti direttamente dall'esterno.

La così detta *osteite del callo di frattura* (*radiog. N. 13 e 14*) è la osteomielite dei monconi di una frattura complicata da ferita delle parti molli e naturalmente, a seconda della estensione, della discontinuità, della moltepli-

cità dei frammenti, della ritenzione eventuale di corpi estranei e della violenza dell'agente infettante, essa presenterà un decorso più o meno grave che condurrà, con maggiore o minore celerità, ad un intervento operativo. Interessante è dal punto di vista radiologico seguire in tali lesioni passo per passo le diverse fasi di evoluzione del callo osseo patologico: nelle radiograf. N. 9 e 10, prese in proiezione laterale ed antero-posteriore su un focolaio di frattura bimalleolare datante da circa quaranta giorni, si ha appunto l'impressio

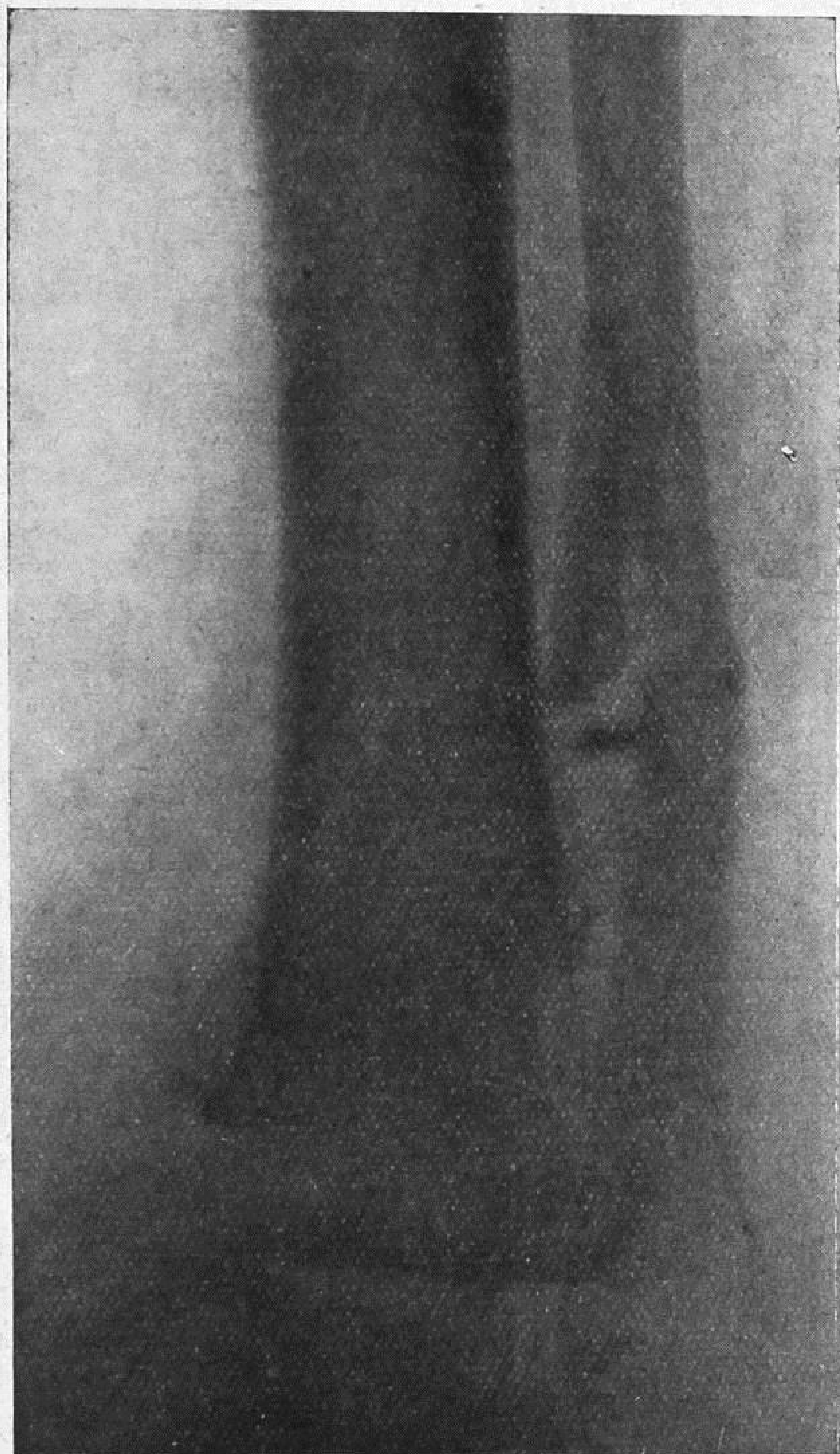


Fig. 13.



Fig. 14

ne di un callo osseo paralizzato quasi nella sua produzione ed appena visibile come una nuvola bianca periferica intorno a monconi in stato di atrofia ossea mentre si delineano nettamente piccole scheggie ossee mortificate e libere. Ragguagli tutti questi di grande importanza, di cui per solito fa tesoro il chirurgo prima di accingersi a qualsiasi intrapresa; chè, come nota il Busi: « la giusta valutazione dei radiogrammi eseguiti ad intervalli di qualche settimana dà modo di stabilire, se e in che momento e per che via e in che misura si debba intervenire chirurgicamente » ed in questo campo oggi si può ben dire che all'operatore è, più che necessario, indispensabile l'ausilio del radiologo.

Anche l'*osteomielite dei monconi di amputazione* ha una discreta importanza nella pratica chirurgica specialmente per quanto concerne l'applicabi-

lità degli apparecchi protesici. Essa clinicamente e radiologicamente ripete le stesse note generiche più sopra enunciate per l'osteomielite ematogena e per quella dei focolai di frattura.

L'*osteite da polvere di madreperla e di juta,* che dà un ingrossamento doloroso della metafisi nelle ossa lunghe, sarebbe interessante da studiare come malattia professionale anche dal lato radiologico, ma non risulta che ciò sia stato fatto per lo innanzi da alcuno.

BIBLIOGRAFIA.

1. *Trattato Italiano di Radiologia,* Ferrara, 1923.
2. Taddei. *Trattato di Semeiotica e Diagnostica Chirurgica Generale.*
3. Perussia. *Studio radiologico della necrosi fosforica dei mascellari.* Rad. med., 1914.
4. Baetyer. *Osteomyelitis.* The Amer. Journ. of Roentgeneology, 1919.
5. Salmond. *Modification de l'aspect des os dans l'ostéomyélite.* Journ. d. Rad., 1916-17.
6. Mayet. *Ostéomyélite aiguë de l'ischion.* Ibid., 1914.
7. Ciaccia. *Rara localizzazione osteo-mielitica (branca ischio-pubica).* Morgagni, 1925, n. 9.
8. Acuto. *Contribuzione alla conoscenza di alcune rare forme di osteomielite.* Rivista di Chirurgia, 1925, n. 2.
9. Yohnasson. *Osteomielite acuta della patella.* Acta Chirurg. Scandinava, 1921.

II.

Ospedale al Policlinico Umberto I - III padiglione chirurgia
diretto dal prof. Roberto Alessandri

Un caso di aneurisma traumatico dell'arteria vertebrale destra.

Dottor Giglio Antonino, aiuto.

Scarse osservazioni si hanno di aneurismi della arteria vertebrale e, quasi tutti i casi che si conoscono, sono aneurismi consecutivi a cause traumatiche ad onta che, l'arteria vertebrale, per la sua normale posizione, protetta e riparata nelle parti più profonde della regione latero cervicale, sfugga con facilità alle cause traumatizzanti.

Infatti l'anatomia ci insegna che la arteria vertebrale, staccatasi dalla succlavia, si addossa al muscolo lungo del collo ed è ricoperta nella sua prima porzione dal muscolo scaleno anteriore che la protegge sino all'altezza della quinta vertebra cervicale, dove l'arteria si addentra nel canale osseo offerto dalle apofisi trasverse delle vertebre cervicali, ed in esso scorre per tutto il resto del suo tragitto cervicale sino alla sua entrata nella scatola cranica. In questo suo tragitto intracanalicolare l'arteria è fortemente protetta oltre che dalla parte ossea delle apofisi trasverse, che circonda intieramente il vaso, anche dai robusti legamenti e dai muscoli intertrasversari che sono stesi fra una apofisi trasversa e l'altra.

Così protetta l'arteria vertebrale difficilmente dovrebbe andare soggetta a traumi, tuttavia ripeto che quasi tutti i casi conosciuti di aneurisma sono dovuti a cause traumatizzanti.

D'altra parte gli anatomo patologi fanno notare che questa arteria non è sede di predilezione di lesioni patologiche perchè, a motivo della sua stessa posizione, manca in essa la disposizione agli aneurismi spontanei. Tuttavia Hufschmidt nel 1896 ha avuto occasione di constatare un caso di aneurisma spontaneo dell'arteria vertebrale, e, Monod e Vanvert ne citano altri due casi: uno di Stubbs e l'altro di Mikulicz.

Non solo sono rari gli aneurismi della vertebrale ma la loro diagnosi è difficile e, quasi sempre, vengono confusi con quelli della carotide e solo all'atto operativo è possibile riconoscerne la vera sede.

Matas (« Traumatisms and traumat aneurisms of the vertebral arterie », *Annals of Surgery,* 1893) potè raccogliere dalla letteratura solo venti casi di aneurismi del tratto extra-cranico dell'arteria vertebrale.

Maisonneuve ha descritto un caso di aneurisma consecutivo a ferita da punta, essendo l'arma penetrata nel canale osteo-muscolare passando in uno degli spazi intertrasversari.

Di regola con l'intervento chirurgico si ha una buona percentuale di guarigione; l'operazione suole consistere nella allacciatura alla Hunter, alla quale alcuni hanno associato l'incisione ed il tamponamento del sacco.

Mikulicz, avendo fatta la diagnosi esatta, ha praticato l'allacciatura dell'arteria vertebrale alla Hunter ed il suo ammalato è guarito. Anche Matas in sei casi, trattati allo stesso modo ha ottenuto la guarigione. I vari autori però fanno notare che non è sempre possibile poter legare l'arteria al di sotto della parte malata.

Qualche chirurgo ha inciso la sacca aneurismatica ed ha potuto obliterare gli orifici arteriosi; così Abalos, in un aneurisma falso traumatico che datava da due mesi, fece l'incisione franca della sacca, riconosciuti con le dita i due orificii di entrata e di uscita della sacca, mise una pinza su ciascun capo dell'arteria e fece un tamponamento. Il suo malato guarì.

Nel caso che sto per descrivere l'origine dell'aneurisma è manifestamente traumatico; il paziente, qualche mese prima che venisse ricoverato nel nostro Ospedale, aveva ricevuto un colpo d'arma bianca al collo e la punta aguzza dell'arma, penetrata in profondità, passando in uno degli spazi intertrasversari, come nel caso di Maisonneuve, aveva dovuto ledere la a. vertebrale, di ciò ne fa fede l'abbondante emorragia prodottasi immediatamente dopo il ferimento, come attesta lo stesso malato.

I. Michele, di Raniero, di anni 40, agricoltore, da San Gregorio da Sande, entrato all'Ospedale nel marzo del 1924 per una affezione al collo. Nulla di notevole nel gentilizio e nella anamnesi personale remota. Un mese prima del suo ingresso all'Ospedale fu aggredito e colpito con un lungo coltello a punta al lato destro del collo, lungo il bordo posteriore della apofisi mastoidea destra. L'infermo asserisce che abbondantissimo sangue venne fuori dalla ferita, poi tutto cessò e la ferita rimarginò in una quindicina di giorni. In seguito l'infermo cominciò ad avvertire dei battiti in corrispondenza della cicatrice

per cui ricorse all'opera del medico il quale notò una tumefazione pulsante e consigliò l'infermo a ricoverare in Ospedale.

Esame obbiettivo. — Stato generale buono. Sviluppo scheletrico regolare; stato di nutrizione generale buono.

Nulla di notevole a carico degli organi interni.

All'esame del collo si nota che in corrispondenza della parte più alta della regione sterno-cleido-mastoidea destra, e precisamente in corrispondenza della punta e del bordo posteriore della mastoide, una tumefazione della apparente grossezza di una noce, a grande diametro antero-posteriore, che si solleva ritmicamente. La pelle che scopre tale tumefazione sembra alquanto assottigliata per la distensione e presenta alla sua parte più sporgente una piccola linea cicatriziale; è di colorito normale e leggermente lucida.

Con la palpazione si constata che tale tumefazione ha limiti molto netti, consistenza molle elastica, con la forte pressione si può anche ridurre di volume; la pulsazione si manifesta in senso espansivo ed è sincrona con i battiti arteriosi.

Facendo contrarre lo sterno-cleido-mastoideo la tumefazione si rende più profonda e meno apprezzabile sia all'ispezione che alla palpazione. Esercitando compressione sulla carotide sembra che la pulsazione sulla tumefazione diminuisca alquanto, però non scompare completamente. L'ascoltazione sulla tumefazione lascia percepire un rumore di soffio sistolico.

Esame delle urine. — Nulla di notevole.

Esame del sangue. — Wassermann: negativo.

Si pone diagnosi di aneurisma traumatico, data la precedente ferita, e, per la posizione della tumefazione, si pensa che la lesione possa essere a carico della arteria occipitale e si decide per l'intervento chirurgico.

L'operazione venne eseguita dal prof. Roberto Alessandri il giorno 24 marzo 1924.

L'ammalato posto in posizione supina con la spalla destra sollevata da un cuscino e la testa fortemente ruotata sul lato sinistro ed estesa sul collo, in modo da mettere bene in evidenza tutto il lato destro del collo. La narcosi venne fatta con l'etere ottenendo un sonno profondo e regolare.

Si pratica quindi una lunga incisione lineare che, partendo dalla apofisi mastoidea, si dirige in basso ed in avanti, lungo il bordo anteriore del muscolo sterno-cleido-mastoideo, per circa 12 centimetri.

L'incisione interessa la pelle, il sottocutaneo con le fibre del pellicciaio e la fascia cervicale superficiale; scartato all'esterno il muscolo sterno-cleido-mastoideo, si scopre il fascio nerveo vascolare e, riconosciuta la carotide esterna, si segue in alto sino a trovare il punto di emergenza dell'arteria occipitale che viene isolata ed allacciata. Però si nota che, dopo l'allacciatura della occipitale, la bozza aneurismatica continua a pulsare con la stessa energia di prima. Nel dubbio che il laccio fosse stato messo su qualche altro ramo che non fosse l'occipitale, si decide di isolare la carotide esterna al suo punto di divisione dalla carotide interna, e vi si passa un laccio che si sospende temporaneamente in modo da interrompere la corrente sanguigna per vederne gli effetti sulla bozza aneurismatica.

Si resta sorpresi per il fatto che, cessate le pulsazioni sulla carotide esterna, la borsa aneurismatica continua a pulsare come prima. Evidentemente nè l'occipitale nè altri rami della carotide esterna sono interessati, ed infatti riandando all'esame del malato si ricorda che la pressione sulla carotide determinava una diminuzione della intensità delle pulsazioni, ma non ne provocava la scomparsa.

Si decide di mettere allo scoperto la sacca aneurismatica per esplorarne il punto di partenza e per procedere eventualmente alla sua asportazione ed infatti, tamponata temporaneamente la prima incisione, se ne pratica un'altra sulla tumescenza fatta dai tessuti sollevati dalla bozza aneurismatica, dirigendola trasversalmente in senso antero-posteriore.

Tagliata la pelle, il sottocutaneo, la fascia superficiale ed il muscolo sterno-cleido-mastoideo si scopre la bozza pulsante che trovasi immediatamente al disotto del predetto muscolo e che ha le dimensioni di una grossa

noce a grande diametro antero-posteriore. Con molta attenzione si procede allo isolamento della sacca e si nota che questa, nella sua faccia profonda assume un aspetto imbutiforme e si approfonda, andandosi sempre più restringendo, verso l'angolo formato dalla squama dell'occipite con la colonna cervicale, dove va ad innestarsi sulla arteria vertebrale. La posizione profonda del peduncolo e lo spazio relativamente molto ristretto di cui si dispone rendono molto difficile la manovra dell'allacciatura del peduncolo stesso, pur non dimeno se ne fa il tentativo, quando, durante le manovre, scoppia la sacca aneurismatica determinando una violenta ed abbondante emorragia che l'operatore domina asportando circa due terzi della sfera, fatta dalla bozza aneurismatica, e tamponando il residuo scodellare con della garza sterile a forte pressione.

Avendo così stabilito qual'è il vaso leso e, non potendo oltre manovrare in situ, si decide di allacciare la vertebrale alla radice del collo, prima del suo ingresso nel canale intertrasversario e praticata una incisione al disopra della clavicola, sul bordo posteriore del muscolo sterno-cleido-mastoideo, aperta la fascia cervicale superficiale e la media, passando al davanti dello scaleno anteriore si va a rintracciare la vertebrale, immediatamente dietro alla tiroidea inferiore, e se ne pratica l'allacciatura.

Si ritorna allora sull'aneurisma per constatare gli effetti della allacciatura della vertebrale; ritirato il tampone nuova emorragia si produce dal peduncolo della bozza aneurismatica, però il gettito di sangue è molto diminuito per quantità e per violenza, del resto doveva essere così per il fatto che dal moncone centrale della vertebrale arriva la corrente reflua attraverso le anastomosi con i vasi endocranici.

Non essendo possibile in alcun modo di mettere un laccio sul moncone centrale dalla vertebrale si decide di tamponare, con garza all'jodoformio, il residuo scodellare della bozza aneurismatica rimasto assieme allo stretto peduncolo con la speranza che si trombizzi e si occluda. Infatti, reggendo con delle pinze di Kocker i bordi del residuo della sacca, si tampona fortemente la sua cavità con garza all'jodoformio e si procede quindi alla sutura delle varie incisioni praticate.

Riandando un momento all'esame del malato, prima dell'atto operativo, ricordiamo ancora che, quando si premeva sulla arteria carotidea al fine di intercettare la corrente sanguigna verso l'aneurisma, si notava una diminuzione nelle pulsazioni della sacca aneurismatica ma non una scomparsa completa per come avrebbe dovuto essere se si fosse trattato di lesione a carico della occipitale. Ora che l'operazione ci ha messo in evidenza che l'arteria lesa era la vertebrale spieghiamo il fatto in questo modo: la pressione che noi esercitavamo sulla carotide, si riportava pure sul capo centrale della vertebrale, prima del suo ingresso nel canale intertrasversario, come conseguenza l'afflusso di sangue alla bozza aneurismatica cessava dal capo centrale compresso, onde diminuzione della intensità delle pulsazioni dell'aneurisma, ma non cessavano del tutto perchè dal capo periferico arrivava altro sangue proveniente dalla comunicazione con la canalizzazione endocranica.

A causa della discreta quantità di sangue perduto dall'infermo durante l'atto operativo, per la rottura della sacca aneurismatica, vengono praticate ripetute ipodermoclisi con soluzione fisiologica. Il giorno seguente all'operazione le condizioni generali del malato sono ottime, il polso pieno, ritmico, di frequenza normale; la temperatura è di 37.4; respiro normale; l'infermo accusa un po' di dolenzia sulla parte operata ma del resto è di spirito alquanto sollevato.

Sin dal primo giorno si nota un lieve grado di costrizione della rima palpebrale destra; anisocoria per il fatto che la pupilla destra è miotica, mentre la sinistra è di grandezza normale; le pupille reagiscono alla luce sebbene a destra meno che a sinistra. Nei giorni successivi i fatti a carico dell'occhio destro si pronunziano ancora e sembra che il bulbo oculare si vada rimpiccolendo ed infossando.

Persistendo i fatti a carico dell'occhio si manda l'infermo in Clinica Oculistica per l'esame oculare.

L'esame dà i seguenti risultati:

« Oculomozione: normale. L'occhio destro è lievemente meno sporgente del sinistro (enoftalmo), la rima palpebrale di destra meno ampia (lieve ptosi della palpebra superiore destra) che in O S. Pupille anisocoriche O S > O D.

La pupilla destra è miotica. Istillando cocaina nei due occhi, mentre la pupilla sinistra si dilata, la destra resta invariata e continua a permanere ristretta anche dopo istillazioni di adrenalina. Si dilata invece, ma moderatamente, dopo istillazioni di omoatropina.

Visus in O S 12/10, in O D 11/10. Fundus normale in O O.

C. V.: lieve restringimento per il verde in O D.

Viene posta diagnosi di « Sindrome di Horner da paralisi del simpatico cervicale ».

Il giorno 1° aprile si tolgono i punti: la ferita è in buone condizioni; si lascia il tamponamento per misura di prudenza.

Il giorno 4 aprile si tenta di ritirare la garza che tamponava il residuo di sacca aneurismatica, una fortissima emorragia costringe a zaffare nuovamente. Dopo 11 giorni evidentemente non si è formato un coagulo.

Il giorno 4 maggio si ritenta di ritirare il tamponamento ma una nuova emorragia costringe a ritamponare la ferita. Il giorno 10 si nota arrossamento dei bordi della ferita e scarsa secrezione purulenta; la ferita è dolente, vi è lieve rialzo termico (37.5) e le condizioni dell'infermo si mantengono buone. La flogosi della ferita, a decorso sub-acuto, si mantiene per parecchi giorni. La medicatura viene limitata a pulizia esterna ed a lieve spremitura della ferita per dar esito alla secrezione purulenta che si trova attorno al tampone, non si ritiene opportuno rinnovare il tampone per evitare nuove emorragie e manovre in un campo non più perfettamente asettico.

Il 25 giugno il tampone viene fuori spontaneamente e la ferita si rimargina in pochi giorni.

Il paziente il giorno 5 luglio può lasciare l'Ospedale perfettamente guarito della sua ferita e dell'aneurisma, molto migliorato dei fatti a carico dell'occhio. L'infermo assicura di non avvertire più battiti alla ferita.

A proposito dei sintomi oculo-pupillari osservati nel nostro infermo occorre notare che tali sintomi sono stati riscontrati in seguito a lesione del collo e parecchie osservazioni cliniche sono state pubblicate, specialmente in questi ultimi anni.

Da molto tempo si erano notati sintomi consimili a quelli descritti nel nostro paziente e molte ipotesi erano state emesse per cercare di darne una spiegazione. È la fisiologia che è venuta in aiuto a chiarire l'origine di tali sintomi.

Pourfour du Petit, sperimentando sui cani e sui conigli, notò che, dopo lesione del simpatico cervicale si produceva un restringimento della pupilla dello stesso lato. Biffi dimostrò che la pupilla, ristretta in seguito a lesione del simpatico cervicale, reagisce alla luce e si dilata se si eccita con la corrente galvanica il moncone centrale (l'eccitazione si propaga al centro cilio-spinale, situato nel midollo spinale fra la VIII cervicale e la VI dorsale) come ha dimostrato Bugde-Waller.

Ma è stato Claudio Bernard che, con i suoi esperimenti, ha messo in evidenza la grande importanza fisiologica del simpatico cervicale; infatti egli ha dimostrato che: il taglio del simpatico cervicale produce dilatazione dei vasi sanguigni in molti territori vasali del capo, restringimento della rima palpebrale, rimpiccolimento della pupilla ed enoftalmo; al contrario l'eccitamento del simpatico produce un restringimento vasale, secrezione sudoripara in varie regioni del capo, dilatazione della pupilla ed esoftalmo. Già alcune osservazioni cliniche erano state fatte in antecedenza, ma dopo che Claudio Bernard

rese di pubblica ragione i risultati delle sue esperienze sul simpatico cervicale degli animali, vennero con maggiore frequenza fatte molte osservazioni cliniche che misero in evidenza la presenza dei singoli sintomi di lesione del simpatico cervicale.

La prima osservazione clinica completa di tutti i sintomi oculo-pupillari che si vengono a determinare in seguito a lesione del simpatico cervicale si deve ad Horner nel 1869.

Quattro anni dopo della descrizione data da Horner, e cioè nel 1873, Nicati ha pubblicato un pregevole lavoro intitolato: «La paralisi del nervo simpatico cervicale» in cui dà la sua interpretazione dei singoli sintomi determinati dalla lesione del simpatico, e le sue vedute sono state universalmente accettate. Nicati segna tre periodi distinti nella paralisi del simpatico cervicale:

1° Un primo periodo, che chiama prodromico, in cui si hanno fenomeni di eccitamento (pupilla midriatica immobile, esoftalmo, diminuzione della temperatura dal lato affetto). Nota che, se la causa che determina l'eccitamento non dura a lungo e non apporta lesioni reali sul nervo simpatico, appena cessa la causa che ha determinato l'eccitamento, i fenomeni suddetti scompariscono.

2° In un secondo periodo, che chiama della prima fase della paralisi, si manifestano fenomeni paralitici (restringimento della rima palpebrale, miosi, diminuzione della tensione del bulbo e rientramento di esso nell'orbita).

3° In un terzo periodo, che chiama della seconda fase della paralisi, si determinano fenomeni di atrofia secondaria.

Dopo il lavoro di Nicati le osservazioni cliniche si moltiplicano e molti casi vengono pubblicati.

Passando in rivista la bibliografia ho trovato la descrizione di alcuni casi in cui i fenomeni oculo-pupillari sono stati provocati da semplice compressione esercitata sul simpatico cervicale e sono regrediti appena cessata la causa comprimente. Ricordo il caso descritto da Willebrand in cui lo ingrossamento delle ghiandole linfatiche cervicali aveva prodotto il rimpicciolimento della pupilla, corrispondente al lato malato, fenomeno che scomparve con l'asportazione del tumore ghiandolare.

Anche Poiteau constatò fenomeni oculo-pupillari in un uomo affetto da ascesso profondo del collo ed afferma che, dopo vuotato l'ascesso, i fatti oculari scomparvero.

Israel (1888) riferisce di un operato nel quale, in seguito all'asportazione di un tumore cervicale, si verificò una sindrome completa di Claudio Bernard-Horner (come è avvenuto nel nostro caso) i cui sintomi persistettero, con intensità decrescente, per qualche settimana dopo l'atto operativo, poi tutto ritornò allo stato normale.

Molte sono le osservazioni in cui la sintomatologia sopradescritta, a causa della lesione reale del nervo simpatico cervicale, è rimasta permanente. Fra questi si nota il caso di Ogle che riferisce di un ammalato che presentava un grosso tumore carcinomatoso alla regione cervicale sinistra con sindrome di Claudio Bernard-Horner al lato sinistro.

Verneuil ha costatato in un uomo, al quale era stata legata la carotide nell'asportazione di un tumore, poco dopo l'operazione, permanente restringimento della pupilla, calore e congestione alla tempia ed alle gengive e forte secrezione sudoripara dal lato corrispondente della faccia.

Samelsohn (1888) riferisce di un altro caso; Hoffman (1891) ha notato lo stabilirsi della sindrome di Bernard-Horner, su sè stesso, in seguito ad operazione per otite media purulenta; ha descritto inoltre altri due casi capitati alla sua osservazione di cui uno in una donna di 37 anni in cui la sindrome oculo-pupillare si è manifestata dopo la comparsa di uno struma, al lato destro del collo, della grossezza di un grosso uovo; l'altro in un ragazzo in cui i sintomi datavano dalla nascita e vennero attribuiti a lesioni provocate da cattiva applicazione di forcipe. Harlon ha constatato la sindrome in un uomo che aveva riportato una ferita d'arma da fuoco al collo con lesione del simpatico cervicale.

Altre osservazioni sono state fatte durante l'ultima guerra da Passera, da Mosso e da altri.

Bisogna notare però che, sebbene raramente, la sindrome di Claudio Bernard-Horner è stata osservata in seguito a lesione di altre parti del sistema nervoso. Dejerine l'ha notato in seguito a lesione dei rami comunicanti delle radici anteriori dell'8° paio cervicale e del 1° paio dorsale, ed ha dimostrato che le fibre oculo-pupillari decorrono lungo questi nervi.

Schmidt, Nothnagel, Cestan ed altri hanno notato la suddetta sindrome in casi di lesioni del talamo ottico, del mesencefalo, in casi di emorragie e di rammollimenti embolici cerebrali.

Nel caso nostro che cosa avrà potuto determinare la comparsa della sindrome di Claudio Bernard-Horner?

L'allacciatura temporanea della carotide esterna ha potuto produrre lesione delle fibre del simpatico come nel caso riferito da Verneuil?

Nel caso di Verneuil l'allacciatura della carotide è stata definitiva ed il simpatico perivasale è stato con sicurezza leso, ma nel nostro caso il laccio non è stato stretto ma semplicemente stirato in modo da produrre l'inginocchiamento del vaso e la temporanea interruzione della corrente sanguigna. Bastava questa semplice trazione per determinare la lesione del simpatico? Io credo di no.

È più facile pensare che il tamponamento che si è dovuto praticare sui residui della sacca aneurismatica e sui tessuti circostanti abbia potuto esercitare una pressione notevole sul simpatico cervicale paralizzandone l'attività. Così si spiega come, dopo la emissione del tampone dalla ferita, i sintomi a carico dell'occhio andarono migliorando rapidamente.

Il pezzo anatomico asportato ha la forma di una calotta, del diametro di circa 4 centimetri, piuttosto sottile, di aspetto e consistenza fibrosa. La superficie esterna è rivestita di tessuto connettivo lasso, la superficie interna è liscia e lucida; il colorito è rosso bruno. L'esame microscopico lascia vedere che la parete della sacca è costituita da tessuto connettivo, privo di fibre elastiche.

III.

CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI SASSARI.
diretta dal prof. L. DOMINICI

Il comportamento dei corpi creatinici dopo le narcosi e nelle malattie del fegato e della milza.

Dott. MANLIO MARONGIU.

Numerosi lavori, pubblicati specialmente in questi ultimi anni, trattano della creatina e della creatinina e del loro comportamento nel chimismo degli esseri viventi, sia in condizioni fisiologiche, sia in condizioni di alterato ricambio organico.

Ricorderò che in presenza di agenti ossidanti la creatina perde una molecola d'acqua e si trasforma in creatinina; questa trasformazione può avvenire anche in acqua portata a 100° per 3-4 giorni; la formazione della creatinina rappresenta una specie di salificazione interna in quantochè per l'eliminazione di una molecola d'acqua il radicale acetico della molecola della creatina, si combina con la parte basica, amino-gruppo. D'altra parte la creatina con aggiunta di acqua di barite si trasforma in urea e sarcosina. Queste trasformazioni possono avvenire anche nell'organismo vivente quasi certamente.

I corpi creatinici, in diverse proporzioni, sono stati trovati in tutti i vertebrati ed anche in qualche invertebrato. La creatina è quasi totalmente contenuta nei muscoli e nel sangue, e solo in traccie la si riscontra in altri organi e tessuti. La maggior quantità di creatina è contenuta nel tessuto muscolare: tra i diversi muscoli gli striati ne contengono più dei lisci, i muscoli scheletrici più del cuore. La creatina aumenterebbe nel muscolo, ma in misura molto leggera, in tutti i casi in cui sia aumentato il tono muscolare: mentre non aumenterebbe affatto per la somministrazione di creatina o di cibi ricchi di creatina; così pure in regime esclusivamente o prevalentemente proteico: e inoltre non subirebbe modificazioni degne di nota nella inanizione e nel lavoro muscolare.

La maggioranza dei ricercatori si pronunzia contro la presenza di creatinina nel tessuto muscolare, ed ammette che i reperti positivi di alcuni autori debbano attribuirsi ad imperfezione dei processi di manipolazione.

La creatina si trova nel sangue in quantità notevole contenuta specialmente negli elementi figurati, mentre il siero ne contiene traccie minime. I valori riscontrati oscillano ampiamente fra 3 e 12 milligrammi per 100 cmc., in condizioni fisiologiche, e pare subiscano fortemente l'influenza dell'alimentazione, ed aumentino nettamente con l'età.

Nel plasma sanguigno è contenuta anche la creatinina la cui quantità oscilla tra 0,20 e 2,5 milligr. per 100 cmc. L'alimentazione, il sesso e l'età non sembrano avere alcuna influenza sulla creatininemia, mentre pare che la vita attiva ne aumenti il tasso.

Ma allo stato attuale delle nostre conoscenze, dobbiamo ammettere che la maggior parte della creatina organica, sia di origine endogena, e che solo una piccola parte sia di origine alimentare. La creatina trae pertanto la sua origine endogena dal processo del metabolismo cellulare, e specialmente dal metabolismo organico delle albumine, ed in parte dai processi di disintegrazione muscolare; mentre la sua origine esogena (più limitata) è da ricercarsi, in massima parte, nelle proteine introdotte, sia per le trasformazioni dirette da esse subite, sia per l'azione indiretta che esse esplicano eccitando i normali processi del metabolismo.

In quanto alla creatinina oggi in base a dati sperimentali, si ammette generalmente che la creatina per un processo di disidratazione, dia origine alla creatinina, la quale, rappresenta un prodotto di rifiuto che viene eliminato attraverso il rene.

Dove avvenga la trasformazione della creatina in creatinina non si sa bene.

L'opinione più condivisa è che nel tessuto muscolare si operi questa trasformazione, e che il meccanismo sia legato alla funzione del muscolo stesso. In base a dati sperimentali ed in appoggio a questa opinione, è stato riscontrato che mentre la fatica muscolare aumenta la creatinina nelle urine, nel riposo invece ed in qualunque processo morboso che diminuisca o impedisca ogni attività muscolare, la creatinina diminuisce e spesso si associa a creatinuria ad indicare il turbato processo del metabolismo creatinico del muscolo.

La funzione del fegato, quale sede di trasformazione della creatina in creatinina, è da alcuni sostenuta, da altri negata del tutto. I sostenitori di questa teoria si basano sopratutto sul fatto che quando il fegato è sede di una lesione che ne diminuisca la sua capacità funzionale, come il carcinoma, le cirrosi, ecc., si riscontra nelle orine diminuzione o scomparsa di creatinina associata a presenza di creatina, a dimostrare il non avvenuto processo di disintegrazione. Da critici e sperimentatori è stato però obbiettato che ogni qualvolta il fegato sia sede di una affezione che ne alteri la sua funzione, tutto l'organismo ne risente, e che d'altra parte alla diminuzione della eliminazione della creatinina concorrono anche il riposo, il digiuno più o meno completo, le ipertermie e sopratutto una maggiore distruzione dei tessuti e specialmente del tessuto muscolare. Pare piuttosto che il fegato eserciti sul metabolismo dei corpi creatinici e specialmente sulla trasformazione della creatina in creatinina, una influenza indiretta, in dipendenza della influenza della glicogenesi epatica sugli scambi azotati.

Sul rene come sede di trasformazione della creatina nella sua anidride, le nostre conoscenze sono ancora più incerte. I reperti di aumentata creatininemia in organismi affetti da nefrite sembrano negare l'ipotesi che nel rene si compia il processo di trasformazione.

È anche posta in discussione la possibilità di una influenza del metabolismo degli idrati di carbonio sul metabolismo dei corpi creatinici. Secondo questa teoria la creatina dell'organismo verrebbe trasformata in creatinina per l'influenza della normale utilizzazione degli idrati di carbonio: quando

tale utilizzazione non è più compiuta, per es.: nel diabete, la creatina passa parzialmente o totalmente inalterata nelle orine, mentre la creatinina diminuisce.

Recentemente sono state condotte delle ricerche sperimentali per dimostrare l'influenza che le ghiandole a secrezione interna possono esercitare sul metabolismo dei corpi creatinici. Per la secrezione surrenale è stato dimostrato che una lesione delle capsule provoca diminuzione di creatinina e comparsa di creatina nelle urine, e che l'adrenalina ha un'azione moderatrice sul ricambio organico azotato.

Per le ghiandole tiroide e paratiroide, è stata ammessa l'esistenza di uno speciale fermento capace di distruggere la creatina e di prevenire gli accessi tetanici che verrebbero provocati da intossicazione creatinica. L'ipofisi avrebbe un'azione accelerante sul ricambio creatinico: mentre per le ovaie non è stata dimostrata alcuna azione influenzante il metabolismo di questi corpi.

La principale via di eliminazione dei corpi creatinici è rappresentata dal rene. L'uomo adulto in condizioni normali elimina circa gr. 1,10-2,30 di creatinina nelle 24 ore e si può dire che nell'adulto sono escreti 20-30 milligr. di creatinina al giorno per kgr. di peso corporeo; un po' meno nelle donne, meno ancora nel lattante. L'eliminazione della creatinina non è in rapporto molto intimo colla dieta; solo una piccola parte proviene dalla creatina delle carni muscolari ingerite, perchè vediamo che essa seguita ad eliminarsi in quantità press'a poco uguali o di poco diminuite con diete prive di carne e di ogni materiale contenente creatina: ed anche nel digiuno si sono osservate eliminazioni costanti di creatinina, in dosi per es.: di 0,40-0,90 gr. al giorno. L'eliminazione della creatinina è in proporzione diretta al peso del corpo, diminuisce nei vecchi per il rallentamento dei processi metabolici, ed è anche più debole la notte durante il riposo del corpo.

È molto discusso il fatto se il lavoro muscolare, spinto eventualmente sino alla fatica, produca l'aumento della creatinina urinaria. I più sono concordi nel ritenere che la creatininuria cresca cul maggior lavoro del muscolo e si accompagni anche a creatinuria, come si può dimostrare frazionando l'urina giornaliera e prendendo in esame quella dei vari periodi, potendo altrimenti, colla valutazione dell'urina totale delle 24 ore, non apparire l'aumento, perchè nei periodi di riposo, si ha una minore eliminazione. Pare infatti che ci sia una specie di risparmio di creatinina nei periodi di riposo alternati a quelli di lavoro, risparmio che compensa e persino sovracompensa la ipercreatininuria dei periodi di lavoro.

La creatinuria invece è fisiologica soltanto nel bambino sin verso i 12 anni e nella donna durante e dopo la mestruazione, nella gravidanza avanzata, nel puerperio e durante l'allattamento, forse in rapporto con le modificazioni della muscolatura uterina. Eccettuati questi casi, la creatinuria è sempre una manifestazione di alterato ricambio materiale, e si osserva specialmente nel digiuno, nel lavoro muscolare eccessivo, negli stati febbrili, nelle tubercolosi polmonari.

Date le incertezze che ancora oggi esistono sul metabolismo dei corpi creatinici in generale, non mi è sembrato fare cosa inutile, studiandolo in alcune condizioni tenendo presente soprattutto il problema della sede ove avvenga la trasformazione della creatina in creatinina. Con tale scopo ho studiato la percentuale della creatina e della creatinina del sangue e delle urine nei seguenti stati patologici:

1) in affezioni del fegato che pur distruggendo il parenchima epatico non hanno però nessuna azione diretta sull'organismo: cisti di echinococco. Infatti le ricerche finora fatte su tale argomento sono state eseguite solo in casi di cirrosi e di cancro del fegato, che oltre a distruggere il fegato alterano anche sensibilmente il metabolismo di altri tessuti e di altri organi;

2) nella malaria cronica con notevole splenomegalia;

3) dopo le splenectomie in casi di malaria cronica, perchè per quanto io sappia non è stato ancora studiato il rapporto che esiste tra milza e metabolismo dei corpi creatinici;

4) dopo le cloronarcosi perchè queste determinano certamente alterazioni funzionali del parenchima epatico ed anche del tessuto muscolare, che abbiamo visto avere una funzione importante nel metabolismo dei corpi creatinici.

Per avere dei dati di confronto coi risultati ottenuti in questi vari casi patologici ho dosato i corpi creatinici anche nelle urine e nel sangue di individui normali (7 uomini e 2 donne di età diversa dai 19 ai 39 anni).

Metodo di dosaggio.

Per la ricerca dei corpi creatinici ho adottato i metodi ritenuti generalmente più precisi: per le urine il metodo colorimetrico del Folin, per il sangue quello del Folin Doisy.

Ricerca della creatinina nelle urine. — Per la attuazione di questo metodo occorrono: *a*) un colorimetro, che abitualmente è quello del Dubosq; *b*) una soluzione acquosa satura di acido picrico (gr. 12 di acido picrico puro in un litro di acqua); *c*) soluzione al 10 % di soda caustica; *d*) soluzione campione di creatinina (un grammo di creatinina in un litro di HCL mezzo normale).

In due palloni tarati da 100 cmc. si pongono rispettivamente un centimetro cubico di soluzione campione e un centimetro cubico di urina. In ciascuno di essi si aggiungono 20 cmc. di soluzione satura di acido picrico ed in seguito cmc. 1,5 di soluzione di soda al 10 %. Si lascia sviluppare la reazione di colore per 10 minuti dopo i quali si portano a 100 cmc. le due soluzioni con acqua e si eseguisce la comparazione colorimetrica. In una delle due tazzine si versa fino a metà un po' della soluzione d'urina di esame e nell'altra un po' di soluzione campione. Attraverso e sotto i due prismi che si immergono nelle soluzioni non si devono formare delle bolle d'aria. Per la lettura ed il calcolo successivo: il prisma immerso nella soluzione campione

segna sulla graduazione uno spessore di liquido di 20 mmgr., e quello immerso nella soluzione in esame viene spostato fino ad ottenere una colorazione eguale a quella del liquido campione. Si prende la media di 2 o 3 letture. Il calcolo è semplice: dividendo 20 (spessore della soluzione campione) per il numero ottenuto per la soluzione in esame si ha in mmgr. il contenuto in creatinina di un centimetro cubico di urina da cui si può ottenere la quantità percentuale o la totale.

Ricerca della creatina nelle urine. — In un Erlermayer di Jena si misura una quantità di urina contenente da 0,7 a 1,5 mmgr. di creatinina, criterio che si può desumere dal precedente dosaggio della creatinina preformata, in genere è sufficiente un centimetro cubico, si aggiunge 20 cmc. di soluzione satura di acido picrico e si determina la trasformazione idrolitica in autoclave tenendo il liquido per 20-30 minuti a 117° (circa 0,8 atmosfere). Dopo raffreddamento all'aria ambiente, si aggiunge 1,5 cmc. di idrato sodico, e si procede quindi come per la creatinina, ricavando dalla differenza il valore della creatina.

Ricerca della creatinina nel sangue. — Per questo metodo occorrono: *a*) acido picrico secco; *b*) soluzione al 20 % di ossalato di K.; *c*) soluzione satura di acido picrico; *d*) soluzione contenente il 7 % di idrossido di potassio ed il 25 % di cloruro di potassio; *e*) una soluzione campione, che si prepara diluendo un mmgr. di creatinina contenuta in 1 cmc. di soluzione campione per le urine, fino a 500 cmc. con soluzione satura di acido picrico.

Dieci cmc. di sangue sono raccolti in un pallone tarato da 50 cmc. con qualche goccia di ossalato di potassio al 20 % per impedirne la coagulazione. Si porta a volume di 50 cmc. con soluzione satura di acido picrico, si agita mescolando bene e si aggiunge un grammo di acido picrico secco; si agita per 5 minuti e si centrifuga: il sedimento ed il precipitato vanno in fondo, il liquido sovrastante viene filtrato. In tal modo vengono estratte tutte le sostanze proteiche e nel filtrato, che è una soluzione satura di acido picrico, sono contenute la creatina e la creatinina. A 10 cmc. del filtrato ottenuto nel modo descritto, si aggiunge 1 cmc. di una soluzione contenente il 7 % di idrossido di potassio ed il 25 % di cloruro di potassio. Dopo 10 minuti si centrifuga e si fa la comparazione con una soluzione campione cui è stato aggiunto un eguale ammontare di idrossido di potassio e di cloruro di potassio. Per il calcolo si procede come per le urine.

Ricerca della creatina nel sangue. — Dieci cmc. del filtrato, ottenuto nel modo descritto per la creatinina, vengono portati, in un Erlermayer tappato, in autoclave a 120° per circa 25 minuti. Dopo raffreddamento a temperatura ambiente il filtrato viene portato con soluzione satura di acido picrico a 25 cmc. Per lo sviluppo della reazione di colore si agginuge 2,5 cmc. della soluzione indicata di idrossido di potassio e di cloruro di potassio. Si centrifuga, si filtra e si procede col filtrato alla determinazione comparativa colorimetrica.

I CORPI CREATINICI NELL'URINA E NEL SANGUE DEGLI INDIVIDUI ADULTI NORMALI.

Nelle tabelle che seguono riporto i valori medii minimi e massimi ottenuti, intendendo per valore medio la media aritmetica ottenuta addizionando i diversi valori e dividendo poi la somma per il numero degli individui esaminati.

L'esame dell'urina, trattata secondo il metodo suesposto ha dato per la creatinina i seguenti risultati:

Valore	Creatinina in mmgr. %
Medio	118
Minimo	72
Massimo	146

Riportando questi valori percentuali alla media di alimentazione nelle 24 ore e considerando di 1200-1500 cmc. la secrezione urinaria media nell'individuo adulto normale si ottengono i seguenti valori in grammi:

Valore	Creatinina nelle 24 H.
Medio	1,41 — 1,77
Minimo	0,86 — 1,18
Massimo	1,75 — 2,19

I valori minimi di mmgr. 72 e mmgr. 89 li ho ritrovati nelle due donne.

La ricerca della creatina nell'urina è stata positiva solo in un caso: in una donna in cui erano cessate le mestruazioni un giorno prima: il valore ottenuto fu di 11 mmg. per 100 cmc.

È opportuno confrontare le cifre da me ottenute con quelle stabilite dai diversi ricercatori. In un uomo adulto normale, di media età, sottoposto a regime misto ordinario, la media di eliminazione della creatinina nelle 24 ore è di gr. 0,98 secondo Grocco, di circa 1 gr. secondo Thonus, Kreidel, Thomas, Wogel ed altri; di gr. 1,54 secondo Maillard e Clausmand. Con un regime latteo vegetariano si ha una eliminazione media totale di gr. 1,25 al giorno secondo Closson e Schaffer; con un regime fortemente carneo la eliminazione varia tra gr. 2,56 e 2,16 secondo Boucher e Bunghe.

La media da me ottenuta di gr. 1,41, 1,77 considerando che i miei soggetti erano sottoposti a regime misto ordinario, si avvicina alla media stabilita da Maullard e Clausmann. La ragione dei valori certamente un po' alti

da me ottenuti deve forse ricercarsi nel fatto che gli individui da me esaminati erano tutti giovani: di 4 l'età si aggirava sui 25 anni, 1 era sui 28, 2 sui 35 e le due donne avevano l'una 39, l'altra 19 anni. Ora è noto che l'età influisce sulla eliminazione dei corpi creatinici in rapporto alla vita attiva e conseguentemente in rapporto agli aumentati processi metabolici. In quanto ai valori minimi da me ritrovati nelle due donne, si sa che nella donna la eliminazione della creatinina è minore che nell'uomo e la causa deve ricercarsi nella vita sedentaria abituale che queste menano e forse anche nella iperfunzione tiroidea della donna rispetto all'uomo. Circa il reperto di creatinuria ottenuto in un caso ricorderò che la creatinuria deve considerarsi fisiologica durante e dopo la mestruazione, come anche nella involuzione dell'utero nel puerperio.

Contemporaneamente ho ricercato negli stessi individui i valori di creatina e di creatinina contenuti nel sangue. Ho estratto il sangue dalla vena mediana basilica mediante una comune siringa da 10 cmc. Il dosaggio mi ha dato in mmgr. per 100 i seguenti valori medi, minimi e massimi:

Valore	Creatinina	Creatina	Creatina totale
Medio	0,88	6,24	7,12
Minimo	0,65	3,62	4,27
Massimo	1,17	10,36	11,53

È anche qui necessario dare uno sguardo ai risultati ottenuti dai diversi autori. Le cifre stabilite variano entro limiti ampissimi. Per la creatinina Gettler e Backer hanno stabilito come tassi minimo e massimo mmgr. 0,1 e 0,5. Questi valori che sono i più bassi della letteratura riporti debbono, secondo Fonteyne e Ingelbrecht, essere scartati perchè ottenuti con un procedimento un po' speciale e non rigorosamente preciso. Successivamente si passa a valori più alti che variano dai mmgr. 0,46 (Sclosse) e 1,25 (Deuter) come valori minimi ottenuti; e da mmgr. 1 (Neubaur) a 2 come tassi massimi. Fonteine e Ingelbrecht hanno ottenuto col metodo Folin e Wu, prelevando il sangue 3 a 4 ore dopo un pasto leggero, cifre più alte. Esaminando il sangue di soggetti normali essi hanno ottenuto per la creatinina come valori medio, minimo e massimo mmgr. 1,76-1,43-2,41 e per la creatina 2,87-2,20-5,11. Io nei miei dosaggi fatti molto scrupolosamente ho ottenuto, come appare dallo specchietto più sopra riportato, dei valori più bassi di questi ultimi per la creatinina, più alti per la creatina.

In armonia ai risultati ottenuti dalla maggioranza degli autori, le cifre da me riportate devono essere pertanto riguardate come normali, rientrando nelle medie generalmente riconosciute esatte.

Per quanto riguarda la creatinina devo far notare che i valori minimi di mmgr. 0,65 e 0,75 li ho trovati nelle due donne esaminate; e credo pertanto

contrariamente a quanto ammettono numerosi autori, che anche qui il sesso debba avere qualche influenza, se pur leggerissima, nel senso che negli uomini il tasso di creatinina è maggiore in rapporto agli aumentati processi metabolici del muscolo. Per quanto concerne la creatinemia questa oscilla fisiologicamente entro limiti ben più considerevoli che la creatininemia, e pertanto i risultati di diversi autori sono molto discordanti. Sembra ad ogni modo che mentre la creatininemia oscilli entro limiti più ristretti e non venga influenzata dalla alimentazione, la creatinemia al contrario risenta fortemente l'influenza dell'alimentazione, nel senso che una dieta ricca di sostanze proteiche ne aumenta il tasso.

IL RICAMBIO DEI CORPI CREATINICI NELLE AFFEZIONI DEL FEGATO.

Ho già ricordato che si discute se il fegato abbia direttamente o indirettamente importanza nella trasformazione della creatina in creatinina. Skutzeski afferma che nelle affezioni epatiche in genere la creatinina diminuisce nelle urine e vi compare la creatina; lo stesso reperto hanno avuto Mellambì e Lefmann nella cirrosi e secondo Orioli e Whal la quantità di creatina aumenta con l'evoluzione della malattia e della cachessia. Whal trovò inoltre aumento di creatinina e comparsa di piccole quantità di creatina nelle urine di individui affetti da ittero catarrale. La eliminazione di creatinina diminuisce nei carcinomi epatici. Altri autori (Tedeschi, Zanoni, Orioli, ecc.) attribuendo una notevole importanza al fegato credono (Orioli specialmente) che le alterazioni epatiche, come il cancro e le cirrosi, ripercuotendosi su tutto il ricambio, lo disturbano e lo modificano in modo tale da lasciare dubbiosi se la lesione epatica per se sola o anche i disturbi generali che ad essa si associano sieno causa determinante di questo alterato ricambio.

Altre ricerche, che io sappia, non sono state condotte: le affezioni nelle quali è stato studiato il comportamento dei corpi creatinici si riducono quindi soltanto alla cirrosi, al cancro, all'ittero catarrale. In queste lesioni, e specialmente nelle 2 prime pero, come già ho detto, non devesi riguardare il fegato come l'organo solamente colpito, perchè conseguentemente ad esse, in misura più o meno marcata, altri organi e tessuti vengono turbati nel loro normale chimismo; nelle cirrosi a causa degli stessi agenti che la hanno determinata, nei neoplasmi per la cachessia, nell'ittero per i complessi disturbi che esso ingenera nei più diversi sistemi, come il cerebrale e il digerente.

E pertanto ho voluto studiare quale importanza abbia il fegato nel complesso metabolismo dei corpi creatinici, studiando il comportamento di questi in casi in cui alla lesione primitiva del fegato, non si accompagnavano sicuramente lesioni a carico di altri organi. Intendo dire delle cisti di echinococco localizzate al fegato: cisti, che come si sa, esplicano una azione distruggente sul tessuto epatico a causa della compressione che su esso esercitano nel loro evolversi, e che normalmente decorrono senza che il ricambio generale dell'organismo venga in modo alcuno disturbato.

Nei due casi da me esaminati ho avuto i seguenti valori di creatina e di creatinina:

	Urine mmg. %			Sangue mmg. %		
	Creatinina	Creatina	Creatinina totale	Creatinina	Creatina	Creatina totale
1°	143	38	181	0,80	3,70	4,50
2°	105	assente	105	0,50	8,40	8,90

Nel primo caso mentre non si hanno deviazioni dalla norma per quel che riguarda la creatinina nelle urine e la creatina e creatinina nel sangue, si ha invece creatinuria intensa, la quale è da riguardarsi come patologica per il fatto che in questo caso, data l'età avanzata del soggetto e dato che non esistevano nè la mestruazione ed il puerperio, nelle quali condizioni come abbiam visto, la presenza della creatina nelle urine deve considerarsi come normale, e siccome si poteva escludere da un accurato esame obiettivo qualsiasi lesione a carico di altri organi, devesi attribuire alla lesione epatica la causa della creatinuria da me riscontrata. Per cui mi sembra si possa ritenere che in questo caso per la deficienza di tessuto epatico, determinata dalla invasione della cisti di echinococco, il fegato non sarebbe più capace di trasformare tutta la creatina in creatinina, oppure in accordo alla teoria più sopra esposta è sostenuta dai più, la distruzione epatica sarebbe causa di alterata glicogenesi, la quale si ripercuoterebbe poi sui corpi creatinici alterandone il loro metabolismo.

Nel secondo caso il reperto dei corpi creatinici si mantiene normale, essendo di poco inferiore alla norma il tasso di creatinina nel sangue: per questo reperto può invocarsi un discreto grado di anemia di cui il paziente era affetto. È stato infatti notato che in diversi stati anemici si ha nel sangue un tasso di creatinina inferiore al normale. L'assenza completa di creatina nelle urine di questo individuo, in contrapposto alla notevole presenza riscontrata nell'altro paziente deve forse attribuirsi al fatto che la cisti di echinococco era in questo secondo caso più piccola, a sviluppo più superficiale e pochissimo distruente.

Essendo pertanto normali le quantità di creatinina totali (creatina + creatinina) sia nel sangue, sia nell'urina, mi pare si possa dedurre in base al reperto notevole di creatinuria riscontrata nel primo caso, che il fegato possa avere un posto importante nel meccanismo di trasformazione nella creatina in creatinina.

Il ricambio dei corpi creatinici nella malaria cronica.

Secondo diversi autori nella malaria acuta la somma di creatinina totale nelle urine è aumentata durante gli accessi febbrili, in relazione ad una maggior distruzione di proteine determinata dal fattore febbre, mentre si mantiene normale o poco inferiore alla norma nei periodi afebbrili: la creatina nel sangue durante gli accessi febbrili è generalmente più alta del normale,

mentre la creatinina mantiene normale il suo tasso. Nella malaria cronica i corpi creatinici mantengono all'incirca il loro equilibrio normale, sia nel sangue, sia nelle urine.

I risultati da me ottenuti si scostano da quelli ottenuti da altri autori. Ho esaminato cinque individui provenienti da una regione in cui la malaria infierisce in ogni tempo. L'esame clinico di questi soggetti rivelò uno stato di notevole anemia, da attribuirsi senz'altro al fattore malaria, ed un ingrossamento imponente nella milza la quale era visibile all'ispezione ed era alla palpazione di consistenza durolignea. I risultati ottenuti nei dosaggi eseguiti nel sangue e nelle urine sono riportati nello specchietto che segue:

	Urine mmg. %			Sangue mmg. %		
	Creatinina	Creatina	Creatinina totale	Creatinina	Creatina	Creatinina totale
1°	90	assente	90	1,20	3,80	5,00
2°	133	assente	133	0,50	3,15	3,65
3°	91	assente	91	0,45	4,27	4,68
4°	136	assente	136	0,77	3,63	4,40
5°	95	assente	95	0,65	5,65	6,25

Gli individui da me esaminati erano nel momento degli esami in periodo febbrile e in condizioni generali relative buone, se si esclude in grado di anemia a cui ho fatto cenno.

Come si vede, le medie ottenute nei diversi dosaggi si mantengono in limiti pressochè normali. In ogni caso è stato negativo il reperto di creatina nelle urine. Credo perciò di poter concludere che la malaria cronica con splenomegalia non apporta deviazioni degne di nota nel comportamento dei corpi creatinici.

Il comportamento dei corpi creatinici dopo le splenectomie.

Il contenuto in creatina della milza è stato ricercato in un cane da Bratterwich e da Jannej: secondo i dosaggi fatti da questi autori la creatina vi sarebbe contenuta nella proporzione di 30 mmgr. per 100 gr. di tessuto: mentre non è stata mai notata nella milza presenza di creatinina. È stato obiettato a questo reperto che i valori ottenuti debbono piuttosto essere attribuiti, o almeno in parte, al contenuto in creatina del sangue che normalmente si trova nei seni della milza.

Nessuno sino ad oggi, per quanto mi consta da un accurato esame della bibliografia sull'argomento, ha studiato quale influenza possa avere la splenectomia sul metabolismo dei corpi creatinici.

Ho voluto perciò aggiungere io stesso questo nuovo capitolo alla fisiopatologia dei corpi creatinici, ricercando questi nelle urine e nel sangue di in-

dividui affetti da malaria cronica, che furono operati di splenectomia dal prof. Dominici in questa Clinica Chirurgica.

Ho eseguito pertanto i dosaggi prima dell'operazione e dopo, seguendo i metodi più sopra esposti; ed ho anche corredato le mie ricerche sull'uomo con ricerche sperimentali fatte su cani che ho operato di splenectomia.

Riassumo brevemente il protocollo di queste mie ricerche:

Caso I. — Ammalata Battistina S. di anni 27 da C.
Prima dell'intervento: 4-12-25. Temperatura 36,4.
Urina: creatinina mmgr. 90 %, creatina assente, creatinina tot. mmgr. 90 %.
Sangue: creatinina mmgr. 1,20; creatina 3,80, creatina totale mmgr. 5,00.
Ammalata operata il giorno 4-12-25.
27-12-25. Temperatura 36,7.
Urine: creatinina mmgr. 62 %; creatina assente, creatinina totale 62 %.
Sangue: creatinina mmgr. 78 %, creatina mmgr. 5,27, creatinina totale mmgr. 6,15.
4-1-26. Temperatura 36,3.
Urine: creatinina mmgr. 53 %, creatina assente, creatinina tot. mmgr. 53 %.
Sangue: creatinina mmgr. 50 %, creatina 6,80, creatina totale mmgr. 7,30.
2-3-26. Temperatura 36,7.
Urine: creatinina mmgr. 86 %, creatina assente, creatinina tot. mmgr. 86 %.
Sangue: creatinina mmgr. 1,07 %, creatina mmgr. 4,20, creatinina totale mmgr. 5,27 %.

Caso II. — Ammalata Gavina L., anni 33 da C.
Prima dell'intervento: 21-12-25. Temperatura 36,3.
Urine: creatinina mmgr. 133 %, creatina assente, creatina totale 133 %.
Sangue: creatinina 0,50 %, creatina mmgr. 3,15, creatinina totale 3,65 %.
Ammalata operata il 21-12-25.
4-1-26. Temperatura 36,2.
Urine: creatinina mmgr. 71 %, creatina assente, creatinina tot. mmgr. 71 %.
Sangue: creatinina mmgr. 0,30 %, creatina mmgr. 6,90 %, creatinina totale mmgr. 7,20.
30-1-26. Temperatura 36,8.
Urine: creatinina mmgr. 89 %, creatina assente, creatinina tot. mmgr 89 %.
Sangue: creatinina mmgr. 0,42 %, creatina mmgr. 4,86 %, creatinina totale mmgr. 5,28 %.
4-3-26. Temperatura 36.
Urine: creatinina mmgr. 119 %, creatina assente, creatinina totale 119 %.
Sangue: creatinina mmgr. 0,48 %, creatina mmgr. 3,30, creatinina totale mmgr. 3,78.

Caso III. — Ammalata Francesca P., anni 29 da C.
Prima dell'operazione: 27-11-25. Temperatura 36,4.
Urine: creatinina 95 %, creatina assente, creatinina totale 95 %.
Sangue: creatinina 0,65 %, creatina 5,60, creatinina totale 6,25.
Ammalata operata il 27-11-25.
14-12-25. Temperatura 36.
Urine: creatinina 78 %, creatina assente, creatinina totale 78 %.
Sangue: creatinina 0,47 %, creatina 8,76, creatinina totale 9,23 %.
20-1-26. Temperatura 36,3.
Urine: creatinina 86 %, creatina assente, creatinina totale 86 %.
Sangue: creatinina 0,58 %, creatina 7,12 %, creatinina totale 7,70 %.
7-4-26. Temperatura 36,5.
Urine: creatinina 96 %, creatina assente, creatinina totale 96 %.
Sangue: creatinina 0,72 %, creatina 5,38 %, creatinina totale 6,10 %.

Caso IV. — Ammalato Giuseppe P., anni 22 da O.
Prima dell'intervento: 18-12-25. Temperatura 36,3.
Urine: creatinina 136 %, creatina assente, creatinina totale 136 %.
Sangue: creatinina 0,77 %, creatina 3,63 %, creatinina totale 4,40 %.
Ammalato operato il 18-12-25.
4-1-26. Temperatura 36,3.
Urine: creatinina 110 %, creatina assente, creatinina totale 110 %.
Sangue: creatinina 0,65 %, creatina 5,25, creatinina totale 5,90 %.
27-1-26. Temperatura 36,6.
Urine: creatinina 127 %, creatina assente, creatinina totale 127 %.
Sangue: creatinina 68 %, creatina 4,65 %, creatinina totale 5,33 %.
10-4-26. Temperatura 36,2.
Urine: creatinina 138 %, creatina assente, creatinina totale 139 %.
Sangue: creatinina totale 0,74 %, creatina 3,85 %, creatinina totale 4,59 %.

Per non incorrere in valutazioni errate, nel dubbio che il trauma operatorio per sè stesso potesse in qualche modo turbare il metabolismo organico nei corpi creatinici, ho effettuato il primo dosaggio post-operatorio in genere dopo trascorsi 10-20 giorni dall'intervento. Dando ai valori ottenuti uno sguardo di assieme notiamo che nel primo dosaggio post-operatorio diminuiscono nell'urina e nel sangue i valori di creatinina mentre aumenta quello della creatina nel sangue. In seguito, nei diversi dosaggi, mentre la creatinina aumenta il suo tasso e va riassumendo lentamente i suoi valori normali, sia nel sangue, sia nelle urine, la creatina invece nel sangue diminuisce gradatamente, sino a che al termine di 3 a 4 mesi riprende anch'essa il suo valore normale.

Questo comportamento ho riscontrato anche sperimentalmente in due cani che ho sottoposto a splenectomia, e nei quali ho dosato soltanto il sangue prima e dopo l'intervento, seguendo il criterio suesposto, cioè di lasciar passare dal trauma operatorio un certo numero di giorni.

Cane N. 1. — Peso Kg. 10,800, dieta comune scarsa, prelevo il sangue dalla crurale. Prima dell'intervento:
Sangue: creatinina 0,41 %, creatina 6,18, creatinina totale 6.59.
Dopo 10 giorni dell'intervento:
Sangue: creatinina 0,36 %, creatina 7,12 %, creatinina totale 7,48 %.
Dopo 35 giorni:
Sangue: creatinina 0,39 %, creatina 6,75 %, creatinina totale 7,14 %.

Cane N. 2. — Peso Kg. 7,500, dieta comune scarsa.
Prima dell'intervento:
Sangue: creatinina 0,44 %, creatina 6,11 %, creatinina totale 6,25 %.
Dopo 12 giorni:
Sangue: creatinina 0,12 %, creatina 6,26 %, creatinina totale 6,38 %.
Dopo 27 giorni:
Sangue: creatinina 0,15 %, creatina 6,02 %, creatinina totale 6,17 %.

Ora è necessario ricercare per quali meccanismi, per quali ragioni dopo l'estirpazione della milza venga alterato e solo in un primo tempo il metabolismo dei corpi creatinici.

Ha la milza qualche influenza sul ricambio di questi corpi?

Il vero significato fisiologico della milza non è ancora completamente conosciuto, ma in ogni modo è stato sufficientemente dimostrato attraverso un

susseguirsi di ricerche e di studi che quale che sia l'importanza delle funzioni della milza, queste possono essere facilmente supplite da altri tessuti linfoidi di cui l'organismo abbonda.

Dai dosaggi effettuati ho riscontrato, come già ho fatto cenno, che mentre in un primo tempo diminuisce il tasso della creatinina, e mi riferisco sopratutto a quella contenuta nel sangue che normalmente mantiene invariato il suo valore, aumenta invece il tasso della creatina e che in seguito gradatamente i corpi creatinici riprendono il loro valore normale, segno questo di un ristabilirsi completo del loro metabolismo. D'altra parte, sempre nel primo tempo mentre si verificano oscillazioni sensibili nei valori creatinici, il contenuto creatinico totale, cioè la somma dei due corpi, si mantiene pressochè invariata; e pertanto possiamo dire che se pure si verifica dopo l'operazione per il fattore smilzamento una distruzione abnorme di sostanze proteiche, questa distruzione, questa trasformazione di gruppi complessi in gruppi più semplici non si ferma, per quanto riguarda il gruppo guanidinico, alla creatina, come di norma, ma si arresta prima o va più oltre. Dunque se il tasso della creatinina totale mantiene il suo valore totale primitivo anche dopo la splenectomia, si devono invocare come regolatori di questo ricambio altri fattori, tessuto muscolare, idrati di carbonio, enzimi speciali, ecc., ma non mai la milza. A meno che l'ipotetica influenza del tessuto splenico sulla formazione e distruzione dei corpi creatinici non venisse prontamente compensata da una iperattività di altri fattori che a questo ricambio presiedono, o addirittura non venisse d'un tratto assunta da altri tessuti più o meno affini; per es. dal fegato e dai gangli linfatici che alcuni autori hanno visto aumentare di volume durante la splenectomia.

Che la milza possa infine essere sede di trasformazione della creatina in creatinina mi pare poco probabile, perchè se la polpa splenica avesse la virtù di contenere o di produrre delle sostanze capaci di questo speciale metabolismo, non si potrebbe avere, dopo la splenectomia, un così pronto e completo ristabilimento della normalità, come nelle mie ricerche ho dimostrato.

D'altra parte resta a spiegarsi il tasso subnormale della creatinina quale si verifica nel primo periodo post-operatorio. Dall'esame comparativo dei valori creatina più creatinina risulta in modo evidente che l'alterazione degna di nota consiste semplicemente in una rallentata o deficiente trasformazione della creatina in creatinina, in relazione o ad un rallentato ricambio generale dipendente dallo stato di riposo che il decorso post-operatorio induce in tutti gli operati, oppure per l'alterata funzione di qualche speciale organo in relazione proprio al fattore splenectomia. In quest'ultimo caso è appunto il fegato quello che verrebbe chiamato in discussione, il fegato che come abbiamo visto dopo l'estirpazione della milza malarica, verrebbe disturbato nella sua funzione dalle sostanze tossiche di origine intrinseca ed estrinseca che ad esso vengono apportate; perchè il fattore splenectomia determina un afflusso imponente di sangue, di quantità notevole di ferro, e sopratutto di parassiti e pigmenti malarici. Per queste particolari condizioni il tessuto epatico soggetto da più parti a questi insulti non sarebbe in grado di supplire d'un

tratto con una iperattività vicariante a questo stato di cose anormale: per cui tutte le sue complesse funzioni verrebbero rallentate e alterate, e per conseguenza anche il normale metabolismo dei corpi creatinici verrebbe in qualche modo disturbato.

Come conclusione a queste mie considerazioni credo si possa ammettere:

1° Che la milza non esercita nessuna influenza sul metabolismo dei corpi creatinici.

2° Che la splenectomia rallenta in un primo tempo il processo della trasformazione della creatina in creatinina probabilmente non per se stessa, ma per le alterazioni funzionali che essa determina nel ricambio generale e in quello del fegato in special modo: in relazione specialmente al fatto che nella splenectomia per malaria cronica, i parassiti e le tossine da questi prodotte, e che normalmente trovano il loro rifugio nella milza, vengono d'un tratto ad assalire il fegato alterandone, sia pur in modo lieve e passeggero, la sua funzionalità normale.

Il ricambio dei corpi creatinici dopo la cloronarcosi.

Tenendo presente che il cloroformio si elimina totalmente dall'organismo circa sette ore dopo la sua somministrazione, ho seguìto nelle ricerche il metodo seguente:

Prelevo il sangue e le urine al mattino qualche ora prima dell'intervento operatorio; l'individuo precedentemente purgato mantiene il digiuno da oltre quindici ore: dopo l'intervento prelevo il sangue a intervalli di circa due ore, sempre che le condizioni dell'operato me lo permettono, sino a che tutto il cloroformio è stato eliminato: e cioè dopo circa sette ore dalla somministrazione. Prelevo infine le prime urine emesse dopo l'intervento e contemporaneamente prelevo ancora una volta il sangue e procedo ai dosaggi, che eseguisco in giornata seguendo il metodo colorimetrico Folin per le urine, e Folin Doisy per il sangue.

Sull'influenza del cloroformio nel metabolismo di molti corpi, derivati da sostanze proteiche, da grassi e idrati di carbonio, vi è stata in questi ultimi anni una fioritura di lavori tutti inspirati allo scopo e di conoscere sempre più profondamente il meccanismo di azione e la simpatia che esso ha per determinate sostanze e tessuti dell'organismo, e anche di portare contributi sempre più precisi alla conoscenza della fisiopatologia di quelle sostanze che giocano nell'organismo un ruolo importante.

Scorrendo la letteratura non ho trovato un solo lavoro in cui si parli dell'azione che il cloroformio esplica sul metabolismo dei corpi creatinici, e specialmente sul comportamento di questi nel sangue. Soltanto in un lavoro del Vidal sulla influenza dell'anestesia cloroformica, sui fenomeni chimici dell'organismo, si fa qualche accenno al reperto di una ipercreatininuria in dipendenza ai fatti distruttivi che il cloroformio opera nell'organismo.

Ricorderò brevemente le modificazioni impresse ai fenomeni chimici dell'organismo dalla cloronarcosi.

Numerosi autori hanno riscontrato che dopo la cloronarcosi si ha un aumento notevole del tasso dell'azoto urinario totale che proviene essenzialmente da una esagerazione dell'eliminazione dell'acido urico e della creatinina: mentre diminuisce la cifra della urea e sparisce del tutto l'acido ipurico. Parallelamente a questa eliminazione azotata, gli stessi autori hanno anche constatato un aumento della eliminazione del cloro, del zolfo e del fosforo: aumento inoltre delle basi terrose, come calcio, magnesio, acido fosforico, ecc., tutti elementi che sembrano provenire dalla disintegrazione della sostanza nervosa. Da questa analisi un fatto appare chiaro, l'influenza considerevole cioè del cloroformio sugli scambi chimici e sui processi distruttivi di certi tessuti. L'aumento della eliminazione dell'azoto totale e dello zolfo totale sono una prova della distruzione particolarmente intensa delle sostanze albuminoidee, e d'altra parte la sovraproduzione di creatinina sta a dimostrare una particolare azione tossica del cloroformio sul muscolo, di cui il mioplasma sembra si distrugga in un modo esagerato. Infine la diminuzione del tasso di urea e la sovraeliminazione di acido urico autorizzano ad ammettere una modificazione particolare della funzione epatica. Queste distruzioni e queste modificazioni persistono in diversa misura soltanto nel periodo di permanenza del cloroformio nell'organismo, dal momento in cui l'individuo narcotizzato si sveglia dal suo sonno sino a che tutto l'organismo ha espulso l'anestetico e pertanto le modificazioni indotte sono passeggere e non lasciano abitualmente nessuna traccia.

Nelle condizioni ordinarie dell'anestesia il cloroformio non altera o altera di molto poco il plasma e i globuli del sangue, ai quali ultimi si trova normalmente legato in combinazione molto labile; ha una modesta azione alterante sulla muscolatura striata che arriva sino alla degenerazione grassa della fibra quando si spinga la somministrazione sino ai limiti tossici; altera sensibilmente ma in modo passeggero la cellula epatica disturbandone la sua normale funzione; provoca regolarmente delle modeste alterazioni del parenchima renale che si possono manifestare con una semplice leggera albuminuria, ma che possono arrivare sino a una cilindruria imponente.

A conclusione di tutti questi fatti acquisiti dalle ricerche sperimentali possiamo dire che il cloroformio ha sugli scambi organici una influenza considerevole che si manifesta specialmente nel periodo post-anestesico, dopo il risveglio, e che si conclude dopo varie ore e talvolta dopo uno o due giorni.

***

Fatte queste necessarie premesse espongo brevemente il protocollo delle mie ricerche:

CASO I. — L. Antonio, di anni 10.

Diagnosi: Frattura sopracondiloidea dell'omero sinistro. Intervento: riduzione incruenta con manovra di estensione e contro estensione e flessione forzata dell'avambraccio. Operatore Prof. Dominici.

Narcosi cloroformica gr. 12.

	Urine mmg. %			Sangue mmg. %		
	Creatinina	Creatina	Creat. tot.	Creatinina	Creatina	Creat. tot.
Prima dello intervento	70	10	80	0,60	4,10	4,70
Dopo 2 h.	—	—	—	0,60	8,30	8,90
Dopo 7 h.	90	15	105	0,63	6,35	7,18

Caso II. — M. Maria, di anni 48.
Diagnosi: Ernia crurale destra. Intervento: operazione radicale alla Bassini. Operatore Prof. Dominici.
Anestesia cloroformica gr. 20.

	Urine mmg. %			Sangue mmg. %		
	Creatinina	Creatina	Creat. tot.	Creatinina	Creatina	Creat. tot.
Prima dello Intervento	37	15	52	1,05	10,75	11,80
Dopo 2 h. 1/2	—	—	—	1,10	11,75	12,85
Dopo 5 h.	—	—	—	1,12	11,36	12,48
Dopo 20 h.	156	28	194	1,06	10,90	11,96

Caso III. — B. Mariantonia, di anni 41.
Diagnosi: Cisti di echinococco al lobo destro del fegato a sviluppo addominale. Intervento: primo tempo. Laparatomia e tamponamento del cavo addominale. Operatore Prof. Dominici.
Anestesia cloroformica gr. 32.

	Urine mmg. %			Sangue mmg. %		
	Creatinina	Creatina	Creat. tot.	Creatinina	Creatina	Creat. tot.
Prima dello intervento	133	38	171	0,80	3,70	4,50
Dopo 3 h.	—	—	—	0,90	16,00	16,96
Dopo 7 h.	—	—	—	0,86	14,20	15,06
Dopo 29 h.	154	39	193	0,82	6,77	7,59

Caso IV. — S. Giovanna, di anni 50.
Diagnosi: Fibroma uterino. Intervento: isterectomia. Operatore Prof. Dominici.
Anestesia cloroformica gr. 25.

	Urine mmg. %			Sangue mmg. %		
	Creatinina	Creatina	Creat. tot.	Creatinina	Creatina	Creat. tot.
Prima dello intervento	105	6	111	0,98	15,62	16,60
Dopo 2 h. 1/2	—	—	—	1,01	16,20	17,21
Dopo 5 h.	—	—	—	1,06	16,93	17,99
Dopo 21 h.	90	43	133	1,00	15,36	16,36

Caso V. — A. Francesco, anni 41.
Diagnosi: Ernia inguinale sinistra. Intervento: operazione radicale alla Bassini. Operatore prof. Dominici.
Anestesia cloroformica gr. 20.

	Urine mmg. %			Sangue mmg. %		
	Creatinina	Creatina	Creat. tot.	Creatinina	Creatina	Creat. tot.
Prima dello intervento	222	assente	222	0,75	14,84	15,60
Dopo 6 h. 1/2	—	—	—	0,95	19,05	20,00
Dopo 9 h.	—	—	—	0,83	18,60	19,43
Dopo 19 h.	247	assente	247	0,78	15,05	15,83

Caso VI. — T. Giovanni, di anni 27.
Diagnosi: Seno fistoloso in corrispondenza di una cicatrice. Intervento: apertura del seno, estrazione di un cencio necrotico. Operatore Prof. Dominici.
Anestesia cloroformica gr. 8.

	Urine mmg. %			Sangue mmg. %		
	Creatinina	Creatina	Creat. tot.	Creatinina	Creatina	Creat. tot.
Prima dello intervento	26	6	32	0,76	13,84	14,60
Dopo 3 h.	—	—	—	0,99	15,63	16,62
Dopo 7 h.	—	—	—	0,82	14,17	14,99
Dopo 14 h.	166	10	176	0,86	13,61	14,47

Caso VII. — M. Giuseppe, di anni 18.
Diagnosi: Ernia crurale della vescica. Intervento: metodo Bassini Puggi per via inguinale. Operatore Prof. Dominici.
Anestesia cloroformica gr. 18.

	Urine mmg. %			Sangue mmg. %		
	Creatinina	Creatina	Creat. tot.	Creatinina	Creatin	Creat. tot.
Prima dello intervento	111	assente	111	0,78	11,42	12,20
Dopo 3 h. 1/2	—	—	—	0,95	14,27	15,22
Dopo 5 h. 1/2	—	—	—	0,88	13,41	14,29
Dopo 11 h.	166	21	187	0,81	11,65	12,46

Come compendio a questa serie di mie ricerche, ho cercato i corpi creatinici anche nel sangue di due cani che ho sottoposto a narcosi cloroformica:

Cane N. 1. — Peso Kg. 9,700. Anestesia cloroformica gr. 25.

	SANGUE mmg. %		
	Creatinina	Creatina	Creatinina totale
Prima della narcosi	0,52	4,06	4,47
Dopo 2 h.	0,67	8,11	8,78
Dopo 5 h. 1/2	0,63	7,90	8,33
Dopo 20 h.	0,55	4,13	4,68

Cane N. 2. — Peso Kg. 6,250. Anestesia cloroformica gr. 27.

	SANGUE mmg. %		
	Creatinina	Creatina	Creatinina totale
Prima della narcosi	0,36	3,27	3,63
Dopo 3 h.	0,59	5,76	6,35
Dopo 7 h.	0,43	5,18	5,61
Dopo 22 h.	0,37	3,31	3,68
Dopo 35 h.	0,35	3,30	3,65

Se ora noi diamo uno sguardo di assieme ai risultati ottenuti, vediamo che in confronto degli esami fatti prima della somministrazione dell'anestetico, nella prima urina emessa dopo la cloronarcosi, il tasso percentuale di creatinina si riscontra sensibilmente aumentato in tutti i casi esaminati eccetto che in uno, e che la creatinina aumenta anch'essa il suo valore, ed anzi in un

caso in cui era stato negativo il reperto prima della narcosi, essa vi compare in quantità sensibile.

Nel sangue dei cloroformizzati i corpi creatinici subiscono delle oscillazioni notevoli che sono in rapporto al tempo trascorso dalla narcosi ed alla quantità di narcotico somministrato, e che si verificano egualmente in tutti gli individui. In un primo tempo, circa due a tre ore dopo la narcosi, i corpi creatinici aumentano il loro valore totale che è dato da un aumento leggerissimo del tasso di creatinina e da un aumento più marcato, più sensibile di creatina. In seguito, parallelamente alla eliminazione del cloroformio, i valori diminuiscono e dopo circa venti ore ritornano normali.

Come prima conclusione a questi reperti possiamo dire che dopo la cloronarcosi, e per un breve tempo, si ha un alterato metabolismo dei corpi creatinici, in quanto questi si ritrovano nelle urine e nel sangue dell'uomo e del cane in quantità certamente superiori alla norma. Anche qui, come abbiamo fatto nel capitolo precedente, è da domandarsi se la narcosi per se stessa o il trauma operatorio, o tutti e due questi fattori siano la causa di questo alterato ricambio.

Che possa il trauma operatorio apportare per sè solo questa alterazione, io credo di poterlo escludere, perchè in dosaggi fatti con lo stesso criterio e con lo stesso metodo su due individui i quali furono sottoposti ad intervento chirurgico con la sola anestesia locale fatta con preparati novo-cocainici, non ho trovato reperti degni di nota.

Che possano infine tutti e due i fattori associati, operazione e cloronarcosi, essere causa del turbato metabolismo, anche lo escludo perchè le ricerche sperimentali da me fatte su casi che subirono solo la cloronarcosi, e che non furono in modo alcuno traumatizzati, concordano pienamente con i risultati ottenuti nei diversi dosaggi che più sopra ho riportato.

Pertanto devo, per quanto ho detto, concludere che il cloroformio somministrato a piccole dosi a scopo anestetico durante gli interventi operatori determina nelle urine e nel sangue un aumento dei valori della creatina e della creatinina.

Ora, con quale meccanismo agisca il cloroformio e dove agisca, ci occorre sapere per poter determinare la causa di questo anormale metabolismo dei corpi creatinici. La creatina trova la sua sede di elezione nel tessuto muscolare striato e liscio, e quando una causa qualunque tossica o nervosa o meccanica ne eccita anormalmente la sua funzionalità, aumenta notevolmente nel sangue il tasso della creatina, mentre si ha contemporaneamente e come conseguenza logica un aumento della creatinina urinaria ed a volte anche una creatinuria che sta ad indicare un turbato processo metabolico di questi corpi.

Dalle memorie di molti autori si apprende che in seguito a somministrazione di quantità tossica di cloroformio si producono nei muscoli dei processi di degenerazione grassa che sono tanto più vasti ed imponenti quanto maggiore è stata la somministrazione dell'anestetico. Ora, ricordando quale ruolo importante occupi il tessuto muscolare nel chimismo della creatina, e per il suo notevole contenuto in questa e per la probabile sede di trasformazione della creatina nella creatinina, come alcuni autori affermano, si deve ammet-

tere che il cloroformio, agendo come tossico sulla fibra muscolare, ne alteri la sua normale struttura e la sua composizione chimica immettendo in circolo una quantità di sostanze più o meno modificate che in esse normalmente sono contenute. Si capisce dal contesto che se il cloroformio a forti dosi può provocare la degenerazione grassa dei muscoli non così intensamente agirà quando venga invece somministrato a piccole dosi come durante gli interventi chirurgici: ma in ogni modo sia pure in maniera lieve e passeggera esso qualche influenza deve esercitare sulla fibra muscolare, provocando in questa un abnorme modesto processo di distruzione ed una messa in circolo più cospicua di sostanze che in essa vi sono contenute. E così la creatina muscolare sollecitata dal cloroformio abbandonerà in maggior copia e tumultuosamente la sua sede normale e si immetterà nel torrente circolatorio. La ipercreatinemia da me riscontrata trova così la sua ragion d'essere.

Ipercreatinemia che durerà pertanto solo poche ore: sino a tanto che il cloroformio farà risentire la sua azione sul muscolo, fino a quando cioè esso non avrà abbandonato del tutto l'organismo che lo ha accolto.

In contrapposto alla ipercreatinemia ho notato solo un leggero aumento della creatinina nel sangue, fatto questo che dimostra che i fattori deputati alla trasformazione di quella in questa sono anch'essi turbati e incapaci di una iperattività funzionale che dovrebbe verificarsi per ricondurre alla norma il tasso della creatina nel sangue. E questo anche può avere la sua spiegazione. Sappiamo che sui fattori e sulla sede della trasformazione della creatina nella creatinina regna tuttora della incertezza: sappiamo che volta a volta sono stati invocati enzimi speciali, gli idrati di carbonio, la muscolatura stessa, il fegato, il rene; ricorderemo che le opinioni più condivise sono che nel tessuto muscolare si operi questa trasformazione, e che il meccanismo sia legato al muscolo stesso: se così fosse facilmente si spiegherebbe per quanto più sopra abbiamo detto la rallentata trasformazione della creatina in virtù della disfunzione che il cloroformio induce nel muscolo. Abbiamo anche visto come alcuni autori chiamino in causa il fegato quale sede di trasformazione come alcuni autori chiamino in causa e il fegato quale sede di trasformazione dei corpi creatinici, e come altri propendano a credere che di questa sieno fattori principali gli idrati di carbonio che d'altra parte sono legati nel metabolismo al tessuto epatico.

A voler prendere in considerazione ed anche ammettere queste ultime teorie non sarebbe difficile spiegare il rallentato metabolismo dei corpi creatinici per quanto riguarda la trasformazione della creatina in creatinina. Infatti anche il fegato risente in misura abbastanza accentuata l'azione del cloroformio, il quale ha forti dosi tossiche provoca in quest'organo delle gravi alterazioni istologiche che arrivano anche qui sino alla degenerazione grassa, mentre a piccole dosi, a dosi anestetiche, turba le sue funzioni fisiologiche alterando l'ufficio di trasformatore chimico che esso è chiamato a compiere. La sopraeliminazione urica e il rallentato ricambio del solfo coniugati sarebbero la conseguenza delle alterazioni che il cloroformio induce nel fegato: e pertanto questa disfunzione potrebbe essere invocata per spiegare il rallentato metabolismo dei corpi creatinici, sia ammettendo il tessuto epatico come sede di tra-

sformazione della creatina, sia ammettendo una influenza degli idrati di carbonio sulla trasformazione stessa.

Dopo queste considerazioni ci è infine possibile spiegare facilmente il reperto di corpi creatinici nelle urine. Abbiamo visto nei diversi dosaggi un aumento della creatinina urinaria, un aumento della creatina in quei casi nei quali questa era già presente prima della narcosi, una comparsa della creatina in un caso che aveva dato reperto negativo prima dell'intervento. E' necessario ricordare che l'esame dell'urina è stato fatto dopo molte ore dalla cloroformizzazione, quando già i valori creatinici nel sangue erano tornati normali. Infatti dopo il pronto ristabilirsi del chimismo organico già turbato dalla presenza del cloroformio, la quantità di creatina superiore alla norma che aveva abbandonato il muscolo trova il tempo e il modo di trasformarsi in parte in creatinina, e di essere eliminata come tale, mentre in parte non subisce questo processo di trasformazione e viene accolta immutata dall'emuntorio renale che ce la fa ritrovare nell'urina, come già il Vidal ebbe a dimostrare, come io stesso ho riscontrato nelle mie ricerche.

Per quanto finora ho detto nel presente capitolo credo di poter arrivare alle seguenti conclusioni:

1) Il cloroformio somministrato a piccole dosi a scopo anestetico modifica in modo anormale il metabolismo dei corpi creatinici in rapporto alla disfunzione dei tessuti.

2) Il cloroformio provoca un sensibile aumento della creatina nel sangue, il quale si rende manifesto per un certo tempo e poi lentamente regredisce sino a che dopo circa 20 ore la creatina riprende il suo valore normale, parallelamente al decorso delle altre alterazioni chimiche e molecolari prodotte dalla cloronarcosi.

3) La cloronarcosi produce anche un leggero aumento della creatininemia, che anche esso scompare dopo circa 20 ore.

4) Nelle prime urine emesse dopo la cloronarcosi si riscontra un notevole aumento della creatinina e presenza di creatina.

CONCLUSIONI GENERALI.

In base ai reperti di creatinuria riscontrata nelle urine di ammalati affetti da cisti di echinococco al fegato; in base alle alterazioni provocate nel metabolismo dei corpi creatinici dopo le splenectomie per splenomegalia malarica, che fanno risentire sia pure in modo leggero un'azione deleteria sulla cellula epatica; in base ai reperti riscontrati dopo la cloronarcosi, in relazione alle modificazioni passeggere che il cloroformio apporta alla fibra muscolare ed al tessuto epatico, paragonando i risultati ottenuti in questi vari casi con quelli ottenuti in individui normali, credo poter trarre le seguenti conclusioni generali, le quali confermano in parte alcuni dati e alcune affermazioni già emesse da numerosi autori, ed in parte portano un nuovo contributo alla conoscenza del metabolismo di questi corpi per quel che riguarda sopratutto la sede della trasformazione della creatina nella sua anidride:

1) La creatina ha la sua sede di elezione nel tessuto muscolare.

2) Nel normale chimismo del tessuto muscolare la creatina abbandona

il muscolo in quantità pressochè costanti quando si mantenga costante la dieta e quando si conservi costante al muscolo il suo ritmo di lavoro.

3) Quando una causa tossica come la cloronarcosi esplica la sua azione sulla fibra muscolare, questa lancia in circolo una quantità di creatina superiore alla norma.

4) La trasformazione della creatina nella creatinina ha luogo nel fegato forse in rapporto colla normale utilizzazione degli idrati di carbonio.

5) La milza non esercita nessuna influenza sul metabolismo dei corpi creatinici.

6) La splenectomia rallenta in un primo tempo il processo di trasformazione della creatina in creatinina, probabilmente non per sè stessa ma per le alterazioni funzionali che essa determina nel ricambio sull'organismo in generale e del fegato in particolare.

BIBLIOGRAFIA.

Ascoli. *La Malaria.*
Baldi. Lo Sperimentale, anno 1889, pag. 268.
Bunghe. *Trattato di chimica fisiologica e patologica.*
Capozzi. Lo Sperimentale, 1914, vol. 68.
Fontejne e Ingelbrecht. *Anales de médecine*, t. 14, n. 6, 1923.
Gaglio. *Farmacologia.*
Grocco. *Annali di chimica e farmacologia*, vol. 4, 1886.
Hazard. *Traité de pathologie médicale et de thérapeutiche appliqués*, vol. 13.
Luciani. *Trattato di fisiologia.*
Macciotta. *La fisio-patologia dei corpi creatinici nel bambino.*
Monari. *Annali di chimica e farmacologia*, vol. 10, 1889
Nathan. La Presse Médicale, n. 88, anno 1922.
Richet. *Dizionario di fisiologia.*
Roger. *Phisiologie normale e pathologique du foie.*
Rondoni. *Elementi di biochimica.*
Scaffidi. *Archivio di fisiologia*, vol. 13, fasc. II, anno 1915.
Id. Lo Sperimentale, 1914-1911.
Tedeschi. Gazzetta degli Ospedali, anno 1901.
Vidal. *Influenza della nestesia cloroformica sui fenomeni chimici dell'organismo.* Cit. da Richet.
Zanoni. La Clinica Medica, 1903, vol. 42.

IV.

Di un nuovo caso di assenza congenita delle due rotule combinato con piede equino bilaterale.

Prof. Mariano Salaghi
Docente di ortopedia nella R. Università di Firenze.

Come suol dirsi che i grandi avvenimenti della storia spesso si ripetono, così è non raro di quelli infinitamente più piccoli della vita individuale. Infatti nel 1894, quando cominciavo lo studio della specialità a Milano nell'Istituto dei rachitici diretto allora dal compianto mio maestro prof. P. Panzeri, mi era dato pubblicare un caso di assenza congenita delle due rotule (1); e ora soltanto, dopo circa 32 anni, posso descrivere il secondo caso.

La bambina di Milano di 2 anni mancante delle rotule non aveva alcun'altra deformità, se si eccettui un notevole valgismo delle ginocchia da lassità delle giunture. Questo rilasciamento dei legamenti articolari era tale da permettere abbastanza estesi movimenti di lateralità del ginocchio. Carattere saliente del caso era poi la rigidità in estensione delle ginocchia, che si potè vincere solo nella cloronarcosi con udibili rumori di scroscio per esistenti piccole aderenze (probabile lacerazione di sinechia di qualche piega della sinoviale). Il risultato della mobilizzazione forzata fu poi mantenuto mediante la cura consecutiva di movimenti e massaggio.

Altri casi di completa assenza senza niun'altra deformità e senza disturbi funzionali furono descritti da Brunner e Wirth (2). L'ultimo riferisce di due famiglie nelle quali più membri offrivano la mancanza delle rotule; uno dei pazienti di Wirth era appassionato cavallerizzo e turista. Drehmann invece rileva, dopo aver citato quegli Autori, che mancanza delle rotule si ebbe più spesso associata a lussazione congenita del ginocchio, meno spesso a lussazione dell'anca o a piede torto. Ma si trattava qui per lo più di un parziale difetto, poichè nella vita ulteriore potè dimostrarsi una rotula sia pur più piccola del normale.

Osservazioni successive si devono a Bilhaut (3), Teissier (4), Firth (5). Così Phocas e Potel potevano fino a tutto il 1912 raccogliere 30 casi (6). Altri dipoi ne descrissero Rubin (7), Luxemburg (8), Silfverskiöld (9). Particolarmente notevole è nei casi di Firth il carattere ereditario della malformazione, che si aveva nella madre e in tre figli. Invece carattere soltanto famigliare si aveva in quelli di Rubin, che osservò il difetto in tre membri della stessa famiglia.

In complesso deve ritenersi che la mancanza delle rotule sia piuttosto rara, così che il numero delle osservazioni sicure fatte fino al giorno d'oggi, compreso il mio ultimo caso, non supererebbe molto la quarantina.

Quanto all'*etiologia* conviene attribuire la mancanza della rotula ad anomalia primitiva del germe, non a causa meccanica che abbia agito durante la vita fetale. già che la rotula si differenzia nella 9ª settimana. La sua ossificazione poi, e ciò spiega perchè la rotula non si vede alla radiografia durante i primi due anni di vita, comincia nel terzo anno dopo la nascita da un nucleo osseo, ed è compiuta al tempo della pubertà.

I *sintomi* risultano senz'altro dai caratteri anatomici della regione. Le ginocchia appaiono appiattite: si sentono bene i condili femorali e la gronda intercondilica. Procurando l'estensione attiva della gamba si sentono il vasto interno ed esterno contrarsi sotto la pelle, mentre manca il retto anteriore col suo tendine. Così pure nella flessione della gamba si vedono i condili femorali disegnarsi sotto la pelle, lasciando tra loro ben visibile la gronda interposta.

Il disturbo funzionale è quasi niente quando lo stato della giuntura è normale, notevole al contrario se vi è rilasciamento della capsula e dei legamenti; nel mio caso invece il disturbo dipende essenzialmente dalla contrattura in estensione delle ginocchia.

La *cura* appunto combatte questo rilasciamento articolare esistente nella

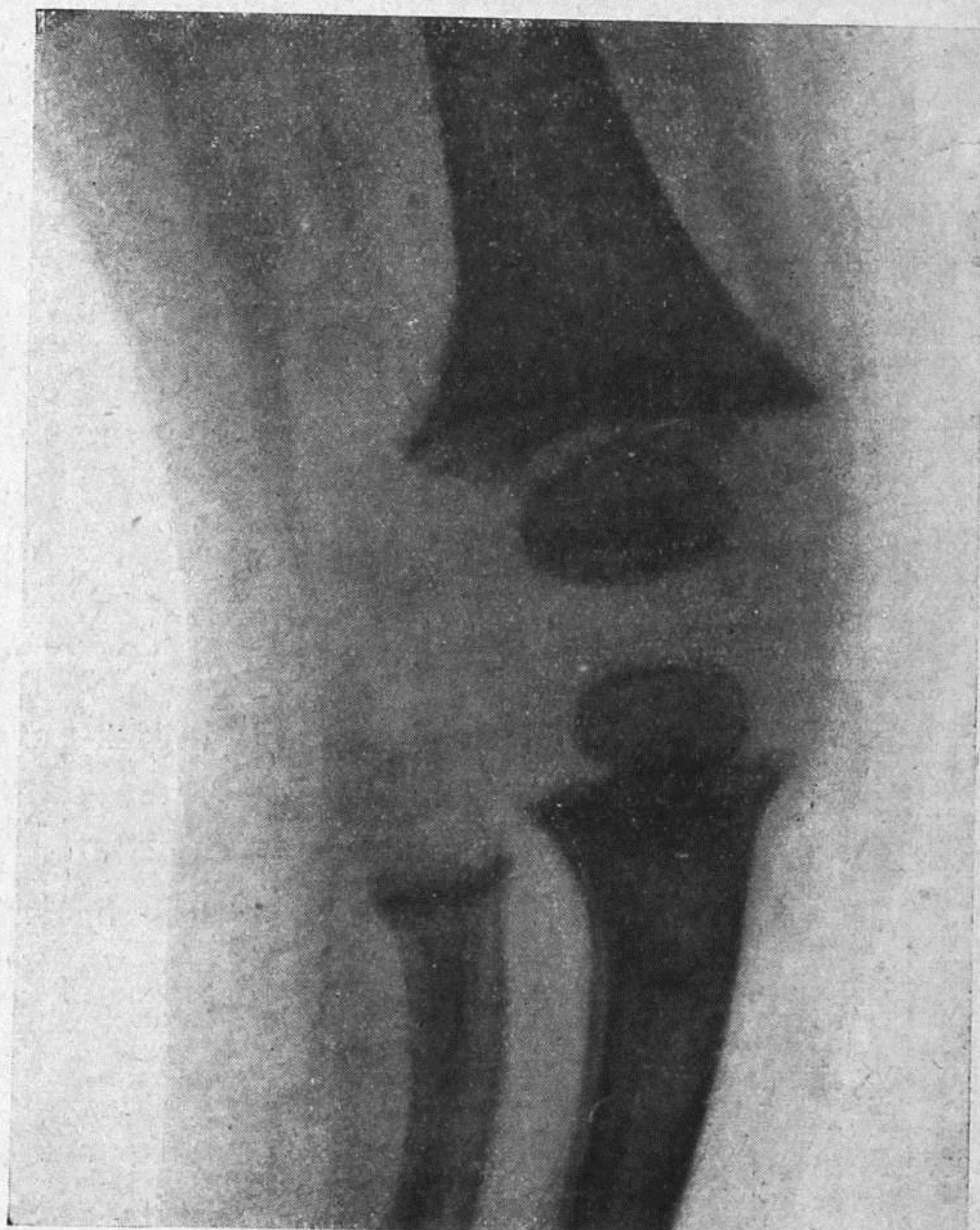
maggioranza dei casi, cercando di consolidare la giuntura e sviluppare i muscoli col massaggio e l'elettricità, non che cogli esercizi metodici.

Dopo questo breve orientamento sarà più facile apprezzare i caratteri della seguente osservazione.

Osservazione. — Nell'agosto del 1925 mi fu da un distintissimo Collega della città, inviato un bambino di 3 mesi, C. T., del Comune di Vernio (Firenze), nato spontaneamente a termine e 2° frutto di genitori sani coloni. Egli



Radiogr. ginocchio destro.



Radiogr. ginocchio sinistro.

presentava un piede varoequino bilaterale più accentuato a destra, e una contrattura in completa estensione delle ginocchia, mentre alla palpazione non era dato sentire nessuna traccia delle rotule. Coesisteva un'ernia congenita inguinale destra, per cui feci applicare un piccolo cinto di stoffa da tenere giorno e notte. La radiografia eseguita allora all'*Istituto di Radiologia Pr. Favara* in decubito prono colle gambe estese e con arti rotati indentro dimostrava normali il femore e le ossa della gamba, mentre non si vedeva nessun accenno della protuberanza rotulea.

Fu subito cominciata la cura, che per la distanza del malato dovè ridursi a poche sedute; ma insegnai alla madre di mantenere con prolungate manipolazioni giornaliere il risultato da me conseguito volta per volta. Rispetto alle ginocchia potei gradatamente portarle alla flessione passiva completa vincendo una resistenza delle parti molli più notevole a sinistra, senza determinare alcuna reazione articolare; colle anche del tutto flesse il calcagno arrivava così a toccare la natica. La flessione attiva, procurata con piccoli artifici come solleticando le piante, è naturalmente anche ora minore della passiva, e supera di poco l'angolo retto. L'esame fatto nel marzo u. s., dimostrava la solidità delle giunture, non essendovi in posizione estesa nessun vacillamento articolare. Da ambo i lati si aveva un leggero ginocchio valgo, che misurato col goniometro era di 10°, vale a dire superava di soli 2° il massimo del valgismo fisiologico. Lunghezza degli arti inferiori uguale.

La cura dei piedi torti fu la solita da me praticata: manipolazioni due volte al giorno fatte dalla madre dopo mio insegnamento e seguite dall'applicazione di una semplice fascia raddrizzante di tela; a due riprese applicai per sei settimane ogni volta un gesso comprendente le ginocchia semiflesse e i piedi nella maggior possibile correzione. Nel maggio scorso poi, quando il bambino aveva circa un anno di età, procedei all'achilletenotomia sottocutanea bilaterale (assist. dott. G. Verità). Io sono restato fedele a quest'operazione che bene eseguita dà perfetti risultati: ma importa molto di non correggere del tutto l'equinismo e di fissare il piede ad un angolo maggiore del retto, vale a dire a 95° o poco più; invece conviene ipercorreggere il varismo, e a tal uopo serve molto bene una plantare di cartone duro (non bagnato) tagliata secondo la grandezza della pianta, che viene inclusa nel gesso e rappresenta un'ottima leva per raddrizzare il piede.

Dopo 4 settimane tolsi i gessi, e potei constatare il perfetto risultato dell'operazione. Mettendo il bambino in piedi e sorreggendolo alquanto, già che non ha ancora camminato, le piante posano in modo completamente normale, il leggero valgismo delle ginocchia non reca disturbo. Dopo i 18 mesi gli si insegnerà di camminare e stare in piedi coi margini dei piedi stessi tra loro paralleli, ciò che tanto importa per la normale stazione e deambulazione, e tanto più quando vi sia uno squilibrio nelle forze muscolari dell'apparato locomotore degli arti inferiori. Il giorno terrà la semplice fascia raddrizzante di tela che permette la funzione attiva dei muscoli tanto vantaggiosa per la loro nutrizione, e sopra la quale può applicarsi una scarpa ordinaria; non occorrono qui speciali calzature stante l'ottima correzione ottenuta. La notte saranno applicate stecche metalliche imbottite mantenenti il piede ad angolo retto; è un modello inglese di stecca commendevole per la sua semplicità, della quale mi servo da lunghi anni. Almeno poi fino al 3° anno di vita la madre seguiterà a praticare 2 volte al giorno le manipolazioni ai piedi e alle ginocchia. Si è così procurata per la vita ulteriore a questo bel bambino altrimenti sano e ben conformato la capacità anche pei lavori agricoli più faticosi; già che per salire scale a pioli o chinarsi a terra e via via occorre, oltre al normale appoggio delle piante, che sia possibile piegare le ginocchia al di là dell'angolo retto.

Dopo l'operazione dei piedi feci poi eseguire in questo Gabinetto radiol. della Clinica medica (prof. L. Siciliano) una 2ª radiografia in proiezione laterale delle ginocchia semiflesse, delle quali presento qui le figure.

Come si vede le protuberanze rotulee da ambedue i lati non sono menomamente apparenti: lo scheletro risulta altrimenti normale, se si eccettui una lieve arcuatura anteriore delle ossa della gamba più visibile a destra; la regione anteriore delle ginocchia appare appiattita.

Mentre le semplici contratture congenite del ginocchio sinora descritte dagli Autori sono in flessione, abbiamo dunque nella bambina di Milano da me sopra ricordata e nel presente bambino, insieme colla mancanza delle rotule, una contrattura in estensione delle ginocchia che era più grave nel primo caso, trattandosi di una paziente di due anni non sottoposta mai a nessuna cura. Nel bambino invece l'impedimento alla flessione delle ginocchia derivava esclusivamente da una non grave retrazione delle parti molli al lato anteriore, analoga a quella che non di rado si osserva nella vita per posizione estesa di lunga durata della giuntura. Ma avendo il bambino stesso solo tre mesi quando io lo vidi, è giocoforza ammettere che la contrattura sia provenuta da posizione estesa delle ginocchia durata per un lungo periodo della vita intrauterina. E siccome il parto era stato spontaneo a termine, bisognava chiarire la possibilità della cosa dal punto di vista ostetrico. Proposi perciò il quesito all'aiuto di questa Clinica ostetrica e ginecol. della R. Università, prof. L. Bacialli, il quale gentilmente risolse ogni mio dubbio.

Possono effettivamente gli arti inferiori per tutto il periodo della gravidanza essere rimasti in attitudine di flessione delle anche ed estensione delle ginocchia, ed è anche possibile, segnatamente in una pluripara, il parto spontaneo a termine in quest'attitudine degli arti; in tal caso si è dovuta avere una presentazione podalica varietà natiche presumibilmente primitiva. Così è perfettamente spiegata la contrattura in estensione (da posizione) delle ginocchia esistente all'atto della nascita, e si spiega pure per ragione meccanica, cioè per la pressione del feto contro la parete uterina, il piede varoequino bilaterale. In altri termini i piedi non hanno potuto prendere la posizione di talovalgo (combinata con flessione delle anche e ginocchia) propria del 2° periodo della gravidanza. Come io scrivevo parecchi anni fa trattando dell'etiologia del piede torto congenito (10) e precisamente del gruppo di tale deformità dipendente da causa meccanica, l'attitudine varoequina del piede è normale in un periodo remoto della vita intrauterina e solo appresso si trasforma in talovalgo in seguito a rotazione all'interno di tutto l'arto.

Rimane da spiegare l'assenza delle rotule, e per queste non si può certo pensare a un'azione meccanica, già che la rotula come dissi sopra si differenzia fino dalla 9ª settimana della vita fetale; conviene perciò ammettere un'anomalia primitiva del germe quale causa del difetto delle rotule nel nostro bambino. Questo concorda coi casi già ricordati di Wirth, Firth e Rubin, nei quali il difetto aveva carattere ereditario o famigliare.

Firenze, giugno 1926.

BIBLIOGRAFIA.

(1) SALAGHI M. *Un caso di assenza congenita delle due rotule.* Archivio di Ortop., anno XI, n. 4-5, 1894.

(2) JOACHIMSTHAL (Berlin). Handb. der Orthop. Chir., II Bd., S. 437; Verlag von G. Fischer, Jena, 1904.

(3) BILHAUT M. *Absence congénitale des rotules.* Ann. de Chir. et d'Orthop. Paris, 1908, XXI, p. 292.

ID. *Un nouveau cas d'absence congénitale des deux rotules.* Ibid., Paris, 1910, XXIII, p. 65-69.

(4) TEISSIER. *Absence congénitale des deux rotules.* Revue d'Orthop. Paris, 1911, 3. série, II, p. 271-274.

(5) FIRTH, A. C. D. *Congenital absence of patellae and deformity of the nails in a mother and three children.* Proc. Roy. Soc. Med., London, 191112, V, Sect. Stud. Diseases of children, p. 44.

(6) v. DENUCÉ et NOVÉ-JOSSERAND. Orthopédie, p. 242. Nel manuale « La Pratique des maladies des enfants, VIII, Chirurgie ». Paris, J. B. Baillière et F., 1913.

(7) RUBIN G. *Congenital absence of patellae and other patellar anomalies in three members of same family.* Journal Americ. Med. Assoc., Chicago, 1915, LXIV.

(8) LUXEMBURG W. *Ueber angeborenen Mangel der beiden Kniescheiben.* Zeitschr. für Orthop. Chir. Stuttgart, 1918, XXXVIII, S. 559-564.

(9) SILFVERSKIÖLD N. *Zur Beh. des angebor. Kniescheibenmangels.* Ibid. Stuttgart, 1919-1920, XXXIX, S. 329-334.

(10) SALAGHI M. *Su varii argomenti di ortopedia.* Firenze, 1903, Soc. tip. fior.

FINE DEL VOLUME XXXIII (*Sezione Chirurgica*)

Roma, 1926 - Stab. Tip. Armani di M. Courrier. R. ALESSANDRI, dir. e resp.

